

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representation of  
The original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

50

Int. Cl.:

C 07 d

A 61 k

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES



PATENTAMT

52

Deutsche Kl.:

12 p - 9

30 h - 2/36

10

# Offenlegungsschrift 1 445 186

21

Aktenzeichen: P 14 45 186.6 (W 30 811)

22

Anmeldetag: 2. Oktober 1961

45

Offenlegungstag: 24. Oktober 1968

Ausstellungsriorität: —

30

Unionspriorität

32

Datum:

14. 10. 60

3. 3. 61

14. 3. 61

20. 6. 61

4. 4. 61

28. 4. 61

33

Land:

Schweiz

Schweiz

Schweiz

Schweiz

Schweiz

Schweiz

31

Aktenzeichen:

11547-60

2617-61

3059-61

7201-61

3919-61

4966-61

54

Bezeichnung:

Mehrbasische Verbindungen

61

Zusatz zu:

—

62

Ausscheidung aus:

—

71

Anmelder:

Dr. A. Wander AG, Bern

Vertreter:

Köhler, Dr. phil. Dr. rer. pol. Kurt, Patentanwalt, 8000 München

72

Als Erfinder benannt:

Hirt, Dr. Rudolf, Muri bei Bern; Fischer, Dr. Rudolf, Kehrsatz/BE  
(Schweiz)

Benachrichtigung gemäß Art. 7 § 1 Abs. 2 Nr. 1 d. Ges. v. 4. 9. 1967 (BGBl. I S. 960): 24. 1. 1968

16.7.1968

Patentanmeldung F 14 45 186.6

1445186

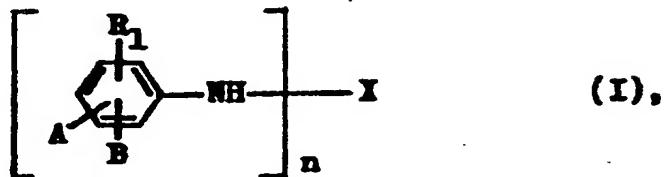
Dr. A. Wunder AG

Bern (Schweiz)

**Mehrbasische Verbindungen**

**Gegenstand der Erfindung sind mehrbasische Verbindungen gemäß**

**Formel I:**



Salze davon sowie Verfahren zu ihrer Herstellung. In Formel I bedeutet  $R_1$  ein Wasserstoff- oder Halogenatom, eine Trifluormethyl-, Hydroxy-, Nitro-, Amino oder Acetaminogruppe oder eine 1 bis 3 C-Atome enthaltende Alkyl-, Alkoxy- oder Alkylmercapto-gruppe. A ist eine direkt oder über ein Zwischenglied -NH-,  $-CH_2-$  oder  $-NH-CH_2-$

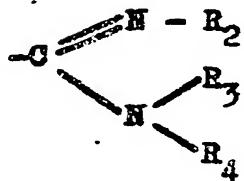
**Fall 170**

**809805/1087**

**Neue Unterlagen (Art. 7 § 1 Abs. 2 Nr. 1 Satz 3 des Änderungsges. v. 4. 9. 1966)**

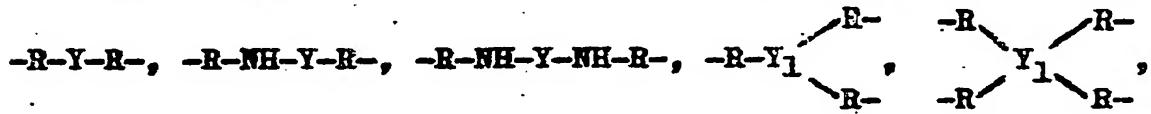
1445186

(wobei A am Stickstoff 14 liegt) mit dem Kern verknüpft Gruppe



in welcher  $R_2$  und  $R_3$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoffatome, Pyridyl- oder Pyrimidylgruppen, gerade oder verzweigte Alkyl-, Alkenyl-, Cycloalkyl- oder Hydroxyalkylgruppen mit höchstens 7 C-Atomen oder gerade oder verzweigte Phenylalkylgruppen mit höchstens 10 C-Atomen bedeuten, wobei in den Alkyl-, Alkenyl- oder Phenylalkylgruppen eine Methylengruppe ausser derjenigen in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff ersetzt sein kann durch -O-, -S-, -NH- oder -N(niedriges Alkyl)-; oder in welcher  $R_2$  und  $R_3$  gemeinsam eine Aethylen- oder Propylengruppe darstellen, worin einzelne Wasserstoffatome durch Alkylgruppen mit zusammen höchstens 6 C-Atomen ersetzt sein können, welche auch gemeinsam einen Ring bilden können; und in welcher  $R_4$  Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit höchstens 6 C-Atomen bedeutet. B hat eine der Bedeutungen von A oder von  $R_1$ ; n ist

in ganze Zahl von 2 bis 4. I ist eine Gruppe -R-, -R-R-,



( $-R \rightarrow \overset{\text{Y}_1}{\underset{\text{R}}{\text{Z}}} - Z - \overset{\text{Y}_1}{\underset{\text{R}}{\text{Z}}} \leftarrow R - \right)_m$  oder ( $-R-NH \rightarrow \overset{\text{Y}_1}{\underset{\text{R}}{\text{Z}}} - Z - \overset{\text{Y}_1}{\underset{\text{R}}{\text{Z}}} \leftarrow NH-R - \right)_m$ ).

Hierbei bedeutet R eine Gruppe -CO- oder -CS-. Y hat eine der Bedeutungen von  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$  sowie der Kombinationen  $-Y_1-Y_3-$ ,  $-Y_1-Y_3-Y_1-$  und  $-Y_3-Y_1-Y_3-$ , wobei  $Y_1$  eine ein- oder zweikernige aromatische Gruppe, die gegebenenfalls durch  $R_5$  und  $R_6$  substituiert ist;  $Y_2$  einen 5-gliedrigen heterocyclischen Ring mit einem O-, S- oder N-Atom als Heteroatom oder einen 6-gliedrigen, gegebenenfalls mit Benzol kondensierten heterocyclischen Ring mit 1 oder 2 N-Atomen als Heteroatom n, zum Beispiel Furan,

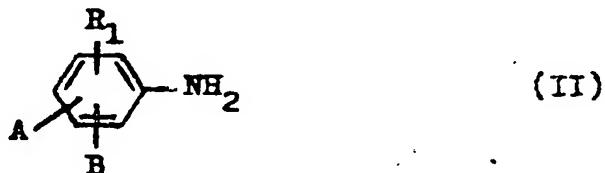
809805 / 1087

1445186

Thiophen, Pyrrol, Pyridin, Diazine, Chinolin- Chin zalin, Phthalazin und d rgleichen; und  $\text{Y}_3$  eine Gruppe  $-\text{C}_m\text{C}-$  oder  $-\text{NH}=\text{CH}-$  bedeuten. Z ist eine Gruppe  $-\text{N}=\text{N}-$ ,  $-\text{NH}-\text{R}-\text{NH}-$ ,  $-\text{NH}-\text{R}-\text{Y}-\text{R}-\text{NH}-$ ,  $-\text{NH}-\text{R}-\text{NH}-\text{Y}-\text{NH}-\text{R}-\text{NH}-$ ,  $-\text{NH}-\text{R}-\text{(CH}_2\text{)}_p-\text{R}-\text{NH}-$  oder  $-\text{NH}-\text{R}-\text{NH}-\text{(CH}_2\text{)}_p-\text{NH}-\text{R}-\text{NH}-$ , wobei p eine ganze Zahl von 1 bis 8 bedeutet, und m ist 1 oder 2.  $\text{R}_5$  und  $\text{R}_6$  sind gleich oder verschieden und bedeuten Wasserstoff- oder Halogenatome, Tri-fluormethyl-, Hydroxy-, Mercapto-, Amino-, Nitro-, Carboxyl-, Acetyl- oder Carbonsäureamidgruppen, oder schliesslich Alkyl-, Alkoxy-, Acyloxy-, Alkylmercapto-, Alkylamino-, Acylamino- oder Carbonsäureestergruppen mit höchstens 3 untereinander direkt verknüpften C-Atomen. Verbindungen, in welchen X  $-\text{CO}-$  bedeutet und gleichzeitig alle drei Reste  $\text{R}_2$ ,  $\text{R}_3$  und  $\text{R}_4$  Wasserstoffatome sind, sollen ausgeschlossen sein.

Alle genannten Verbindungen enthalten mindestens eine Amid- oder Thioamidgruppe ( $-\text{NH}-\text{CO}-$ ,  $-\text{NH}-\text{CS}-$ ) und/oder mindestens eine Harnstoff- oder Thioharnstoffgruppe ( $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-$ ,  $-\text{NH}-\text{CS}-\text{NH}-$ ) und lassen sich dementsprechend nach aus der Peptidchemie be- angewisse für die Herstellung von Harnstoffen und Thioharn- stoffen an sich bekannten Verfahren aus entsprechenden Ausgangs- stoffen herstellen.

So erhält man Verbindungen mit mindestens zwei symmetrisch angeordneten Amid- beziehungsweise Thioamidgruppen, indem man ein Amin der Formel II:



mit einer mehrbasischen Säure der Formel III:

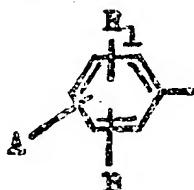


beziehungsweise mit einem reaktionsfähigen D rivat einer sol- chen, zum Beispiel mit einem Säurehalogenid, einem gemischt n

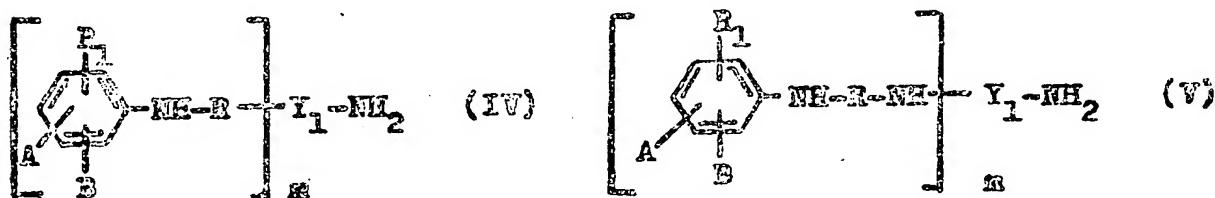
BAD ORIGINAL

1445186

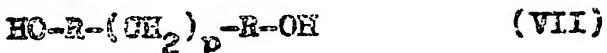
Säureanhydrid, wie dem Anhydrid der Ameisensäure, oder mit einem Ester der Säure, insbesondere einem aktivierten Ester, wie Glycidmethylester, umgesetzt. Verwendet man dabei an Stelle eines einheitlichen Amins (II) ein Gemisch aus verschiedenartigen Aminen, so erhält man unsymmetrische Verbindungen mit verschiedenartigen Gruppen



In analoger Weise lassen sich diejenigen Produkte, in welchen eine Gruppe Z in der Bedeutung von  $-\text{NH}-\text{R}-\text{Y}-\text{R}-\text{NH}-$  oder  $-\text{NH}-\text{R}-\text{(CH}_2\text{)}_p-\text{R}-\text{NH}-$  auftritt, auch durch Umsetzen von ein oder zwei Aminen der Formeln IV oder V:



mit einer Dicarbonsäure oder Thiodicarbonsäure der Formel VI oder VII:



beziehungsweise mit einem reaktionsfähigen Derivat einer solchen Säure, zum Beispiel einem Säurehalogenid, einem gemischten Säureanhydrid oder einem vorzugsweise aktivierten Ester, herstellen.

Die Umsetzung des Amins mit der Säure beziehungsweise dem reaktionsfähigen Säurederivat erfolgt zweckmäßig in der Weise, dass man das Amin oder ein Salz desselben in einem nichtwässerigen Lösungsmittel, vorzugsweise Dimethylformamid, in Gegenwart eines säurebindenden Mittels, wie Pyridin, bei Zimmertemperatur mit dem Säurehalogenid versetzt. Eine andere

**BAD ORIGINAL**

809305 11087

geeignet Ausführungsweise besteht darin, dass man eine wässrig Lösung des Amins, biehungsweise eines Salz s davon, in Gegenwart eines Säurebindenden Mittels, zum Beispiel Natriumacetat, Soda, Natriumhydroxyd, Pyridin oder dergleichen, mit einer Lösung des Säurehalogenids in einem mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel, wie Benzol, kräftig röhrt. Zur Reinigung ist es zweckmäßig, beispielsweise das erhaltene Hydrochlorid in die Base zu verwandeln, aus dieser das wasserlösliche Formiat oder Acetat zu bilden und aus der wässrigen Lösung gegebenenfalls durch Zusatz von Chlorionen wieder das Hydrochlorid auszufällen.

Verbindungen gemäß Formel I mit Thioamidgruppen können ferner aus den entsprechenden Amidverbindungen gewonnen werden, zum Beispiel durch Kochen der letzteren mit Phosphorpentasulfid in Pyridin oder Xylol.

Die Verbindungen gemäß Formel I mit einer oder mehreren Harnstoff- oder Thioharnstoffgruppen erhält man, indem man entweder zwei passende Amine, von denen jedes einen der beiden über die Harnstoff- oder Thioharnstoffgruppe zu verknüpfenden Reste trägt, mit Kohlensäure beziehungsweise einem reaktionsfähigen Kohlensäurederivat, wie Phosgen, oder mit einer entsprechenden Thioverbindung, insbesondere Thiophosgen, oder auch mit Schwefelkohlenstoff umsetzt, oder indem man ein Amin, welches den einen der über die Harnstoff- beziehungsweise Thioharnstoffgruppe zu verknüpfenden Reste trägt, mit einem Isocyanat beziehungsweise Isothiocyanat, das den andern Rest trägt, umsetzt.

Praktisch wird man die Methode mit Phosgen, Thiophosgen oder andern reaktionsfähigen Kohlensäurederivaten hauptsächlich zur Verknüpfung gleichartiger Amine anwenden, d.h. dann, wenn sich die entstehende Harnstoff- beziehungsweise Thioharnstoffgruppe im Zentrum eines spirogymmetrischen Moleküls befindet.

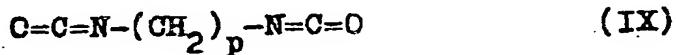
1445186

soll (insb sondere Produkt mit  $X = R$  od  $r Z = -NH-R-NH-$ ). Bei Verwendung ungleichartiger Amin erhält man nach diesem Verfahren Substanzgemische, aus welchen gegebenenfalls das gewünschte Produkt isoliert werden muss. Die Durchführung dieses Verfahrens erfolgt in analoger Weise wie bei der Umsetzung von Aminen mit Dicarbonsäurederivaten.

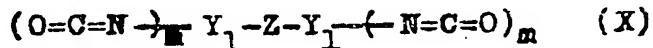
Die Isocyanat- beziehungsweise Isothiocyanatmethode kommt vor allem zur Verknüpfung ungleichartiger Reste über Harnstoff- beziehungsweise Thioharnstoffgruppen in Frage und wird, soweit im Molekül mehrere solche Gruppen in spiegelsymmetrischer Anordnung auftreten, vorzugsweise unter Verwendung von Di- oder Tetraisocyanaten beziehungsweise -isothiocyanaten oder von Di- oder Tetraaminen durchgeführt. So erhält man Verbindungen gemäß Formel I, indem man ein Diisocyanat der Formel VIII:



mit einem oder zwei Aminen der Formeln II, IV oder V, ein Diisocyanat der Formel IX:



mit einem oder zwei Aminen der Formeln IV oder V, oder ein Di- oder Tetraisocyanat der Formel X:

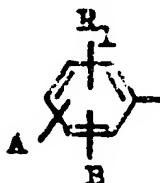


mit einem oder mehreren Aminen der Formel II umgesetzt. Zum gleichen Ergebnis kommt man, wenn man in den obigen Formeln VIII, IX und X die Isocyanatgruppen ( $-N=C=O$ ) durch Aminogruppen ( $-NH_2$ ), und gleichzeitig in den Formeln II, IV und V die Aminogruppe durch die Isocyanatgruppe ersetzt. Das für die Isocyanate G sagte gilt in analoger Weise für die ent-

809805 / 1087

1445186

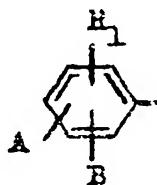
sprechenden Thioverbindungen. Dabei erhält man bei Verwendung einheitlicher Monoamine, Monoisocyanate und Monoisothiocyanate ein einheitliches, symmetrisches Produkt, während nicht einheitliche Monoamine, Monoisocyanate oder Monoisothiocyanate Substanzen liefern, die Verbindungen gemäß Formel I mit ungleichartigen Gruppen



enthalten.

Die an sich bekannte Umsetzung von Aminen mit Isocyanaten oder Isothiocyanaten, bei welcher anstatt von den freien Iminen auch von deren Salzen oder reaktionsfähigen Derivaten ausgegangen werden kann, wird zweckmäßig in einem Lösungsmittel, zum Beispiel Diethylformamid oder Pyridin, unter Erwärmen durchgeführt.

Verbindungen gemäß Formel I können auch in der Weise erhalten werden, dass man in den oben beschriebenen Reaktionen solche Ausgangsstoffe verwendet, welche an Stelle der basischen Reste



Reste

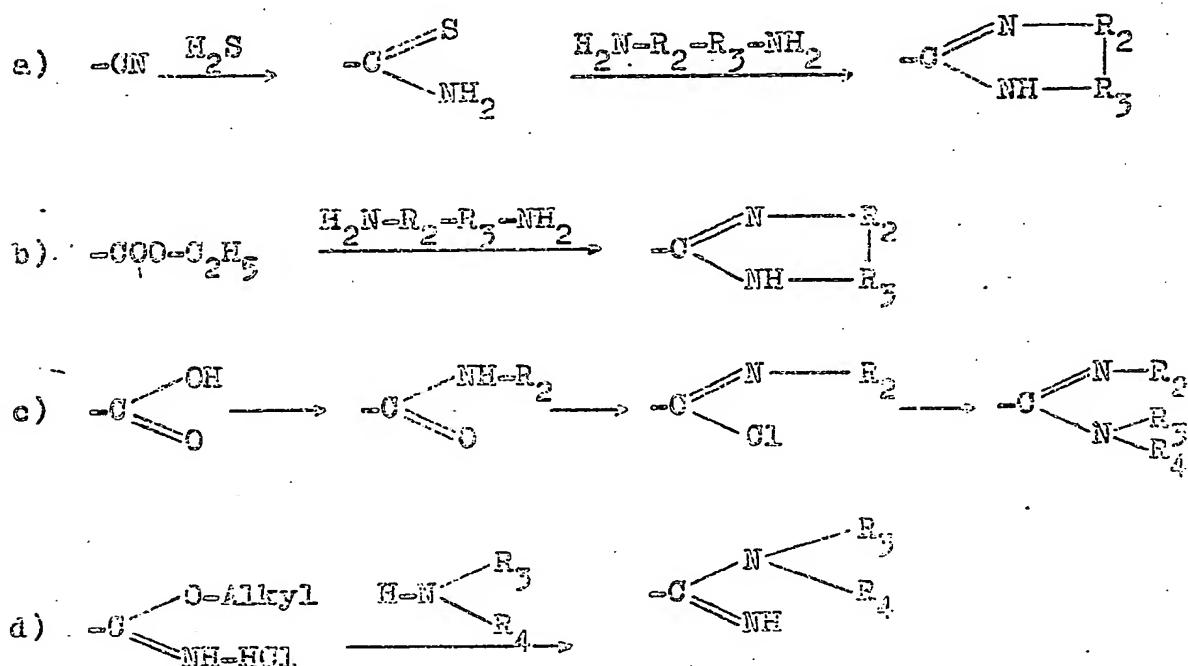


aufweisen, worin A<sub>1</sub> und B<sub>1</sub> Gruppen bedeuten, welche in die Gruppen A beziehungsweise B übergeführt werden können, und

BAD ORIGINAL

800805 1037

dass man diese Gruppen  $A_1$  und  $B_1$  nachträglich in A beziehungsweise B überführt. Die Gruppen  $A_1$  und  $B_1$  können beispielsweise Nitrill-, Carboxyl-, Carbonsäureester- oder Iminothiergruppen sein, welche sich in an sich bekannter Weise in die Gruppen A und B überführen lassen, zum Beispiel auf folgenden Wegen:



Die Verbindungen entsprechend Formel I können als freie Basen oder in Form ihrer Salze mit anorganischen oder organischen Säuren gewonnen werden. Als Salze der Basen gemäss Formel I seien diejenigen der Schwefelsäure, Salzsäure, Bromwasserstoffssäure, Iodwasserstoffssäure, Phosphorsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Weinsäure, Maleinsäure, Oxalsäure, Citronensäure, Salicylsäure und dergleichen erwähnt. Durch besonders gute Löslichkeit zeichnen sich die Salze von Hydroxycarbonsäuren, Ketocarbonsäuren und Aminocarbonsäuren aus, insbesondere die Salze der Glykolsäure, Milchsäure, Zuckersäure, Schleimsäure, Ascorbinsäure, Heptagluconsäure, Galactosidogluconsäure, Galactosido-heptagluconsäure, Lävulinsäure und der Glutaminsäure.

BAD ORIGINAL

809805 / 1087

Die Herstellung löslicher Salze erfolgt zweckmäßig, indem man die mehrbasische Verbindung in Wasser aufschlämmt und die zur Neutralisation erforderliche Menge der gewünschten Säure zusetzt, wobei die Base in Lösung geht. Gewünschtenfalls kann man das Salz durch Eindampfen oder Acetonzusatz in fester Form gewinnen. Die erhaltenen löslichen Salze ergeben haltbare, sterilisierbare Lösungen, die sich für Injektionszwecke eignen. Die Lösungen können auch weitere Substanzen enthalten, doch ist zu beachten, dass diese keine Füllungsmittel sein dürfen. So ist zur Herstellung isotonischer Lösungen Kochsalz nicht verwendbar, wenn das Chlorion die mehrbasische Verbindung ausfällen würde; in solchen Fällen eignet sich für diesen Zweck z.B. Glucose.

Die in der beschriebenen Weise erhaltenen mehrbasischen Verbindungen und ihre Salze sind neue Verbindungen. Sie besitzen pharmakologische Wirkung und eignen sich vor allem als Chemotherapeutika und zur Krebsbekämpfung, insbesondere zur Bekämpfung der Leukämie. Chemotherapeutisch kommen die erfindungsgemässen Produkte insbesondere als Tuberkulostatika sowie zur Bekämpfung von Trypanosomen und Babesienkrankung in Betracht. Außerdem können sie als Zwischenprodukte zur Herstellung weiterer, insbesondere pharmakologisch wirksamer Verbindungen benutzt werden.

Die antileukämische Wirkung wird bei der durch Uebertragung von Krebszellen künstlich leukämisch gemachten Maus mit Wirkstoffmengen von etwa 1 bis 500 mg/kg/Tag erzielt und äussert sich in einer Verlängerung der Ueberlebenszeit gegenüber un behandelten Kontrolltieren. Die Ueberlebenszeit der Kontrolltiere zu 100% gesetzt, beträgt die Ueberlebenszeit zum Beispiel bei täglicher Verabreichung von 25 mg/kg des Produkts gemäss dem nachfolgenden Beispiel 1 (Hydrochlorid) 330%, von 5,5 mg/kg des Produktes gemäss Beispiel 20 250%, oder von 20 mg/kg des Produktes gemäss Beispiel 22 400%. Der Wirkstoff

809805 / 1087

1445186

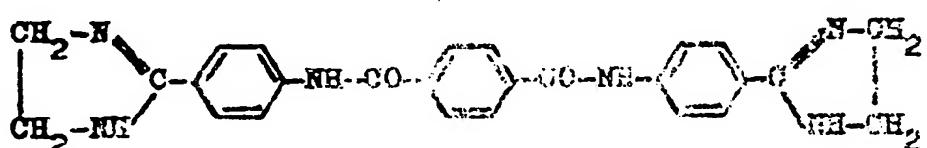
wird in gegebenenfalls isotonisch gemachter wässriger Lösung beziehungsweise Suspension i.v. oder i.p. gespritzt. Zur Bekämpfung anderer Krebsarten sowie für allgemein chemotherapeutische Zwecke, insbesondere zur Tuberkulosebekämpfung, eignen sich auch andere Arzneiformen und Applikationsweisen. Zum Beispiel können Carcinome, Sarcome oder Tuberkuloseherde lokal behandelt werden, wobei eine Depotwirkung auftreten kann. Neben Lösungen beziehungsweise Suspensionen kommen für solche Zwecke auch pulver- oder salbenförmige Präparate in Frage, die ausser dem Wirkstoff die üblichen Hilfsstoffe enthalten.

Die Verbindungen der Beispiele 1, 5, 21, 22, 58, 78, 139, 171, 178 und 271 sind äusserst stark trypanocid wirksam. Die Verbindung gemäss Beispiel 14 ist ausserordentlich wirksam gegen Babesien.

809805/1087

Beispiel 1

6,0 g p-Imidazolino-anilin-Dihydrochlorid in einem Gemisch aus 80 ml Dimethylformamid und 10 ml absolutem Pyridin werden mit 2,3 g Terephthalsäurechlorid vermischt. Aus der homogenen Lösung beginnt sich das Kondensationsprodukt sofort abzuscheiden. Nach vierstündigem Stehenlassen verdünnt man das Reaktionsgemisch mit Wasser und setzt konzentrierte Natronlauge zu, um bei der Reaktion freigewordene Salzsäure zu binden. Die erhaltene organische Base mit der Formel



wird abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Sie fällt in einer Menge von 2,6 g mit einem Schmelzpunkt >350°C an.

Durch Lösen der Base in heißer, verdünnter Essigsäure, Erhitzen mit Kohle und Zugeben von verdünnter Salzsäure erhält man das Hydrochlorid, welches abgenutscht wird und nach dem Waschen mit Wasser und Aceton und Trocknen am Vakuum in einer Menge von 2,7 g mit einem Schmelzpunkt >400°C vorliegt.

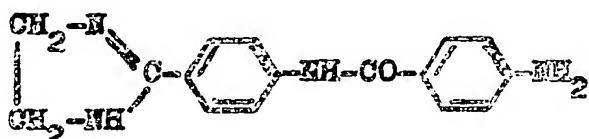
Beispiel 2

Man löst 16,0 g p-Imidazolino-anilin in verdünnter Essigsäure, versetzt mit 40 ml 50%iger Natriumacetatlösung und lässt unter kräftigen Rütteln bei ZimmersTemperatur eine benzolische Lösung von 10,1 g Terephthalsäurechlorid auf tropfen. Nach Entfernen des Benzols a. Z. setzt man die Base in der Hitze durch Zusatz von Natronlauge frei. Die erhaltene Base wird abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Sie ist identisch mit der genüsst Beispiel 1 hergestellten Base. Bei

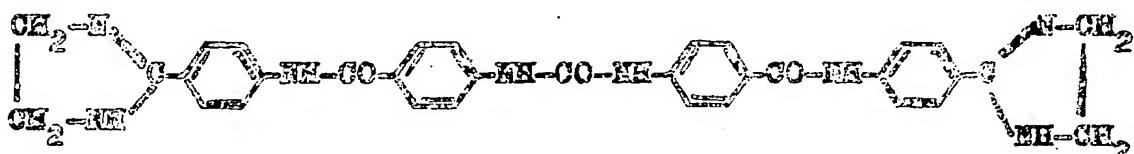
gleicher Weit rbehandlung wie in Beispiel 1 lief rt sie 10,2 g Dihydrochlorid.

Beispiel 3

12 g des Kondensationsproduktes aus p-Iridazolinc-anilin und p-Amino-benzoesäure der Formel



in Form des Acetates werden in 100 ml Dimethylformamid gelöst. Nach Zugabe von 50 g Natriumacetat leitet man unter Röhren Phosgen ein, bis die Dünne-Reaktion negativ wird. Die gebildete basische Verbindung der Formel



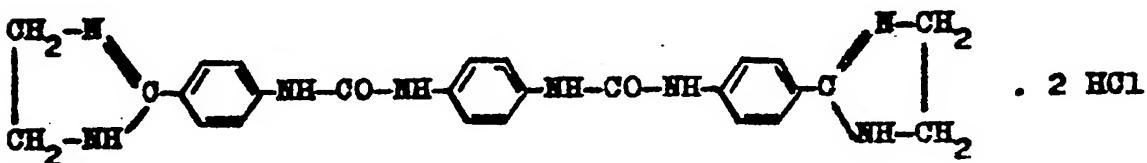
wird durch Zusatz von Bartronlauge freigelegt, abgenutscht und mit Wasser gewaschen.

Die Base wird in 50%igen Aethanol unter Zusatz der erforderlichen Menge Eisessig losgelöst. Nach Klären der Lösung mit Kohle versetzt man mit Ethanolischer Salzsäure, wobei sich das Dihydrochlorid der Base abscheidet, welches abgenutscht, mit Aethanol gewaschen und am Vakuum getrocknet wird. Es fällt in einer Menge von 7,0 g mit einem Schmelzpunkt von 360°C (Zersetzung) an.

Beispiel 4

4,06 g p-Phenylendisocyanat (0,05 Mol) und 14,04 g p-Iridazolincamillin-Dihydrochlorid (0,06 Mol) werden in einem Gemisch aus 70 ml Dimethylformamid und 20 ml absolutem Pyridin

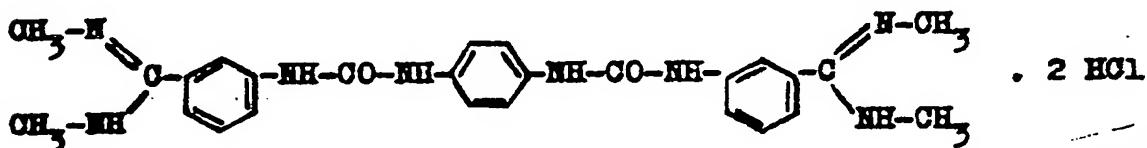
rhitzt. Während kurzer Zeit tritt völlige Auflösung ein, dann erscheint ein kristalliner Niederschlag. Dieser wird abgenutscht, mit Dimethylformamid und Alkohol gewaschen, in konzentrierter Ammoniaklösung suspendiert und während 4 Stunden stehen gelassen. Die freie Base wird abgenutscht und in heißer verdünnter Essigsäure gelöst. Auf Zusatz von Kochsalzlösung scheidet sich sofort das Dihydrochlorid der Formel



ab, welches abfiltriert, fünfmal mit Wasser gewaschen und am Vakuum getrocknet wird. Die Ausbeute beträgt 12,0 g, entsprechend 75% der Theorie. Das Produkt schmilzt bei 325°C unter Zersetzung.

#### Beispiel 5

2,0 g p-Phenylendiisocyanat und 8,0 g m-(N,N'-Dimethylamidino)-anilin-Dihydrochlorid werden in einem Gemisch aus 40 ml Dimethylformamid und 10 ml absolutem Pyridin unter Schütteln gelöst, dann während einer Stunde auf dem Dampfbad erhitzt und über Nacht stehen gelassen. Hierauf filtriert man und versetzt das Filtrat mit 15%iger Salzsäure. Es bildet sich ein Niederschlag, welcher abgenutscht, dreimal mit verdünnter Salzsäure und zweimal mit Äther gewaschen und am Vakuum getrocknet wird. Man erhält 6,8 g des Dihydrochlorides der Formel



vom Schmelzpunkt 265°C (Zersetzung).

BAD ORIGINAL

Beispiel 6

32 g p-Aminophenylimidazolin werden in 500 ml Aceton-Wasser (1:1) gelöst und bei Zimmertemperatur unter Röhren tropfenweise mit 7,5 ml Thiophosgen versetzt. Nach weiterem Röhren während 1,5 Stunden nutsche man den erhaltenen gelben Niederschlag ab. Das noch feuchte Produkt wird in 200 ml heißem Wasser gelöst, klar filtriert und in der Wärme mit 2-n Soda-Lösung im Überschuss versetzt. Man lässt abkühlen, nutsche das Produkt ab und wäscht mit Wasser. Man erhält so 15 g eines gelben Produktes der Formel



mit dem Schmelzpunkt 175-175°C.

Beispiel 7

20 g p-Aminophenylimidazolin-Dihydrochlorid, suspendiert in einer Mischung aus 100 ml absolutem Pyridin und 100 ml Dimethylformamid, werden mit 10 g Phenylisothiocyanat-3-carbonsäurechlorid versetzt und nach Abklingen der Reaktion 2 Stunden lang auf dem Dampfbad erwärmt. Nach dem Abkühlen nutsche man ab, löst das noch feuchte Produkt in 300 ml heißem Wasser, filtriert klar, versetzt mit etwas 2-n Salzsäure, lässt erkalten und filtriert. Nach dem Trocknen erhält man 13,5 g schwach gelbes Produkt der Formel



mit dem Schmelzpunkt 275-280 C.

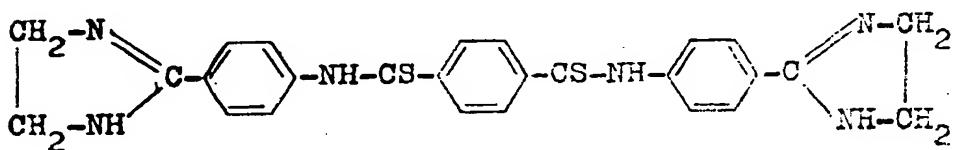
—  
ZAD ORIGINAL

- 15 -

1445186

Beispiel 8

10 g 4',4"-Bis-(imidazolinyl-2)-terephthalanilid-Dihydrochlorid, suspendiert in 130 ml absolutem Pyridin, werden mit 9 g Phosphorpentasulfid 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wird auf Eiswasser gegossen und über Nacht stehen gelassen. Das pulverige, gelbe Produkt wird abgenutscht, mit heißem Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält 8,5 g Monophosphat der Dithioverbindung der Formel

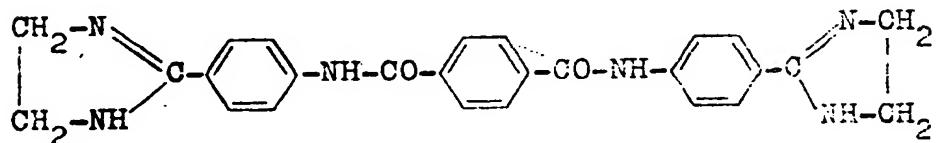


mit dem Schmelzpunkt 330°C (Zersetzung).

Durch Verreiben mit kalter, 2-n Natronlauge wird daraus die freie Base erhalten.

Beispiel 9

5 g einer Verbindung der Formel



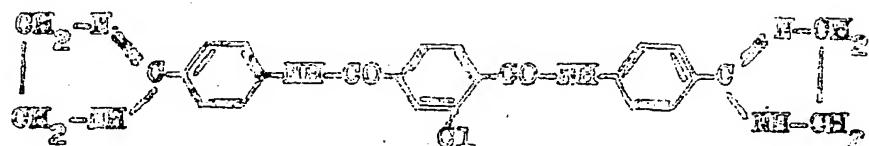
werden in 100 ml Wasser aufgerührt. Dazu gibt man Lävulin-säure in 10%igem Ueberschuss. Unter Rühren und leichtem Erwärmen geht die Base vollständig in Lösung. Nach Stehenlassen während 8 Stunden wird die Lösung klar filtriert. Auf Zusatz von Aceton erhält man das feste Lävulinat, welches sich ohne bestimmten Schmelzpunkt bei 300°C zu zersezten beginnt.

BAD ORIGINAL

809805/1087

Beispiel 10

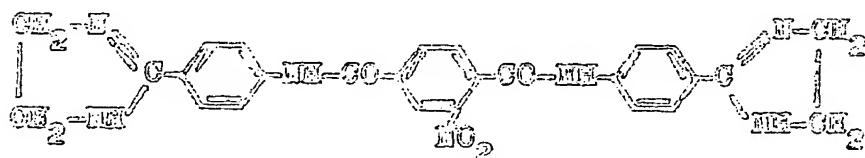
5 g einer Verbindung der Formol



werden in 60 ml Wasser aufgeführt. Durch Zusatz der doppelten  
Aquivalenzmenge Milchsäure erhält man eine klare und halt-  
bare Lösung des milchsauren Salzes. Die Lösung wird mit Glu-  
cose isotoniisch gebracht und eignet sich für Injektionszwecke.

Beispiel 11

5 g einer Verbindung der Formol

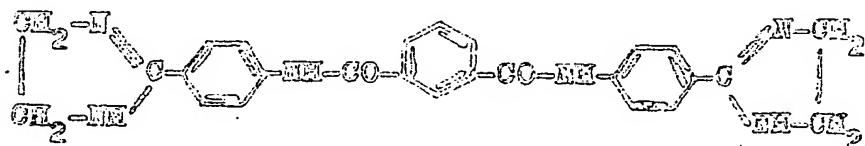


werden in 60 ml Wasser aufgeführt. Durch Zusatz von Glykol-  
äther in 10%igem Überschuss erhält man eine klare und halt-  
bare Lösung in der für Injektionszwecke geeigneten Konzentra-  
tion. Auf Zusatz von Isopropanol schmilzt sich das feste Glyko-  
lat aus, wobei es sich ohne boatlumten Schmelzpunkt bei 300°C  
zu sogenetzen beginnt.

Beispiel 12

4 g einer Verbindung der Formol

HAL ORIGINAL



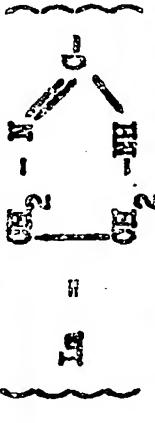
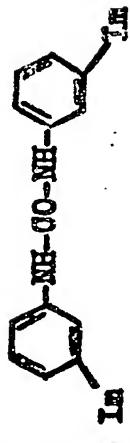
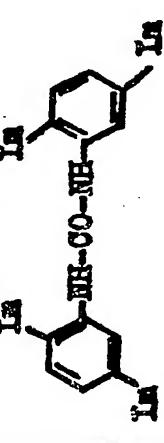
8.12.80 5 1087

1445186

werden in 80 ml Wasser aufgeführt. Durch Zusatz der doppelten  
Molaren Menge Glutaminsäure erhält man eine klare und  
haltbare Lösung in der für Injektionszwecke geeigneten Kon-  
zentration.

Bei gleichem Vorgehen wie in den bisherigen Beispielen er-  
hält man ferner die in der nachfolgenden Tabelle I angegebe-  
nen Produkte.

809805/1087

Bei- spiel	herge- stellt geblieb Beisp.	Produc kte Ia = 	Smp.	
			* unter Zersetzung	
13	3		Dihydrochlorid 360° 0 *	
14	3		Dihydrochlorid 370° 0 *	
15	3		Dihydrochlorid 370° 0 *	
16	3		Tetrahydrochlorid 320° 0 *	
17	3		Tetrahydrochlorid 290° 0 *	

809805/1087

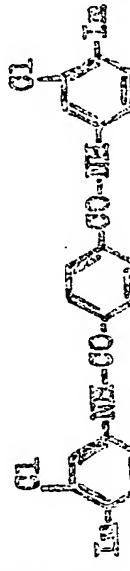
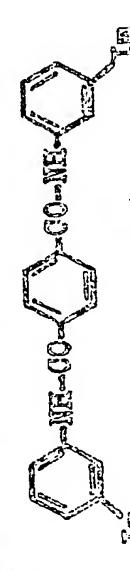
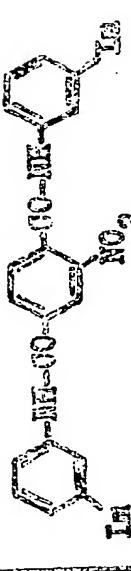
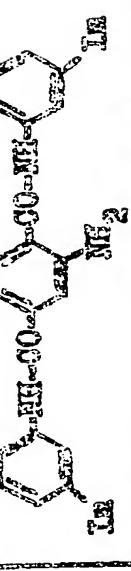
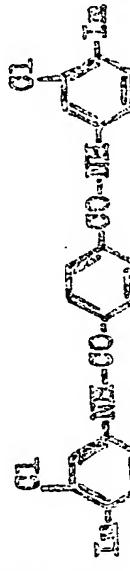
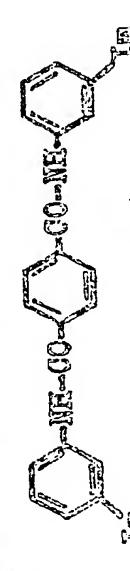
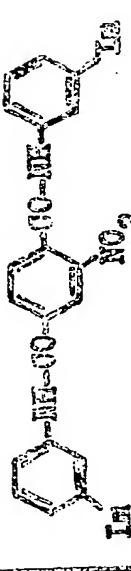
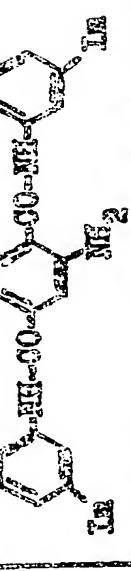
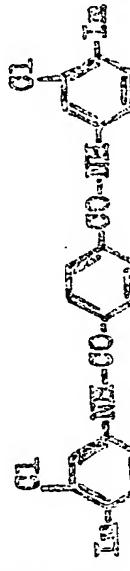
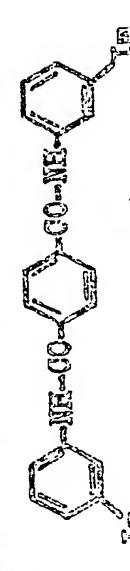
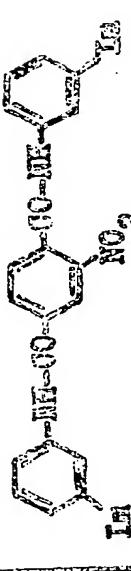
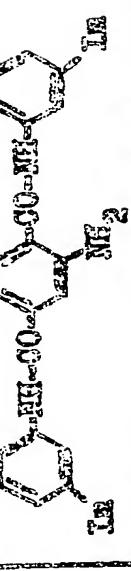
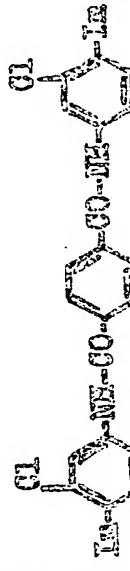
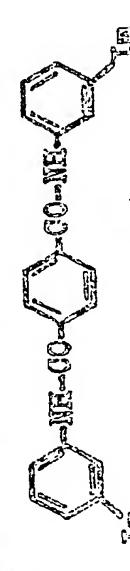
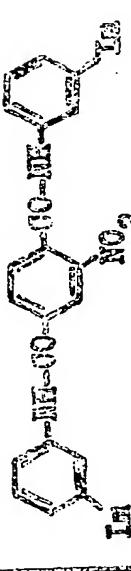
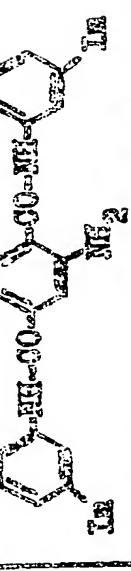
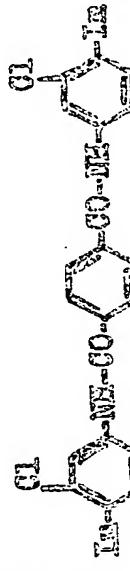
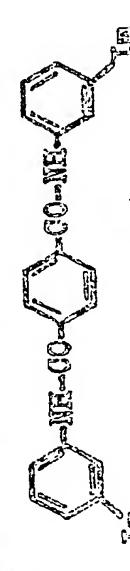
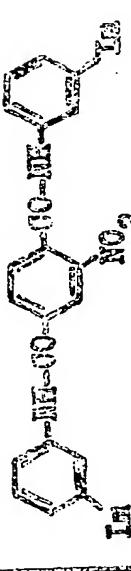
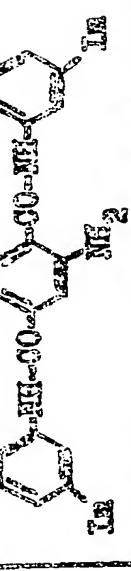
ORIGINAL INSPECTED

Tabelle I (Fortsetzung)

18	1	1	Disorbat 2400°C		
19	1	2	Disacetat 23600°C		
20	2	1	Dihydrochlorid 340°C *		
21	1	2	Dihydrochlorid 350°C *		
22	1	2	Dihydrochlorid 350°C *		
23	1	1	Dihydrochlorid 350°C *		

Table 1 (Continued)

1445186

		Dihydrochloride 2950 °*		Diformate 3800 °*		Dihydrochloride 3400 °		Dihydrochloride 3150 °*		Dihydrochloride 3500 °*	
24	1		Cl		CH <sub>3</sub>		Ph		NO <sub>2</sub>		NH <sub>2</sub>
25	1		Cl		CH <sub>3</sub>		Ph		NO <sub>2</sub>		NH <sub>2</sub>
26	1		Cl		CH <sub>3</sub>		Ph		NO <sub>2</sub>		NH <sub>2</sub>
27	1		Cl		CH <sub>3</sub>		Ph		NO <sub>2</sub>		NH <sub>2</sub>
28	1		Cl		CH <sub>3</sub>		Ph		NO <sub>2</sub>		NH <sub>2</sub>

809805 : 1087

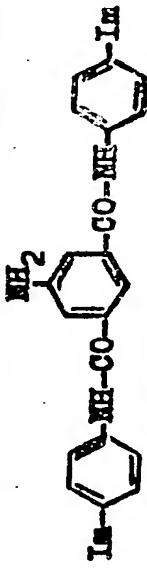
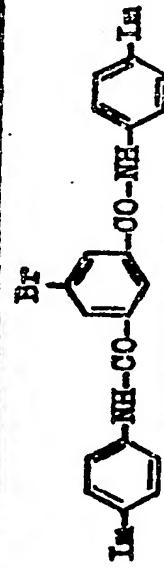
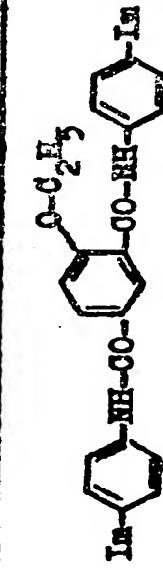
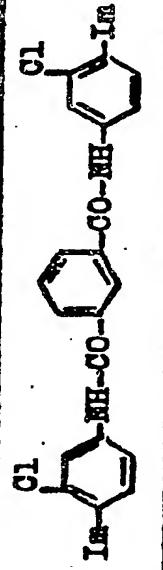
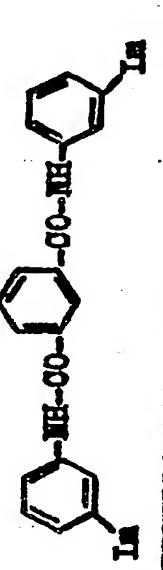
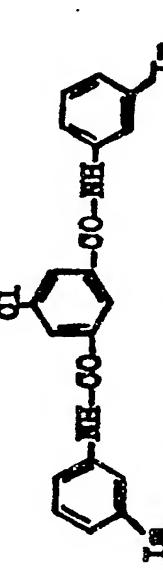
ORIGINAL INSPECTED

Table I (Fortsetzung)

1445186

29	1	Dihydrochlorid 280° * Ia	Dihydrochlorid 360° * Ia	Dihydrochlorid 350° * Ia	Dihydrochlorid 400° Ia	Diformat 360° * Ia
30	1	Ia	Ia	Ia		Dihydrochlorid 340° Ia
31	1					Dihydrochlorid 296° * Ia
32	1					
33	1					
34	1					
35	1					

809805/1087

36	1		Dihydrochlorid 300°C *
37	1		Diformiat 260°C
38	1		Dihydrochlorid 280°C *
39	1		Dihydrochlorid 255°C
40	1		Dihydrochlorid 310°C
41	1		Dihydrochlorid 260°C

809805/1087

ORIGINAL INSP 100

Tabelle I (Fortsetzung)

ORIGINAL UNPAGED

809805 1087

Tabelle I (Fortsetzung)

809805 1087

~~ORIGINAL DIRECTED~~

56	1		Dihydrochlorid 240°C
57	1		Tetrahydrochlorid 250/285°C
58	2		Dihydrochlorid 365°C *
59	2		Dihydrochlorid 365°C *
60	2		Dihydrochlorid 380°C *
61	2		Dihydrochlorid 348°C *

809805/1087

ORIGINAL INSPECTED

**Table I (continued)**

62	2		Dihydrochlorid 345°C *
63	2		Dihydrochlorid 346°C
64	2		Dihydrochlorid 325°C
65	2		Dihydrochlorid 340°C *

609806 / 1087

Original ملک احمد

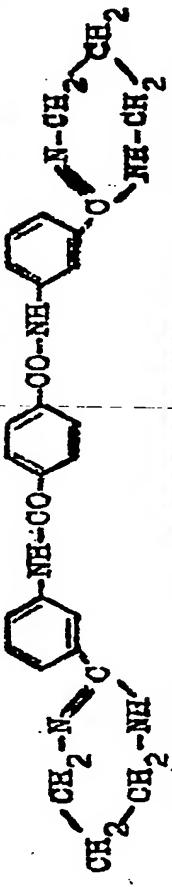
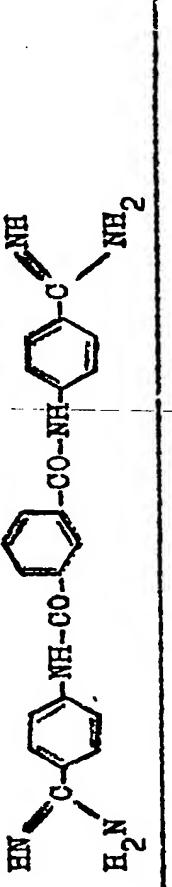
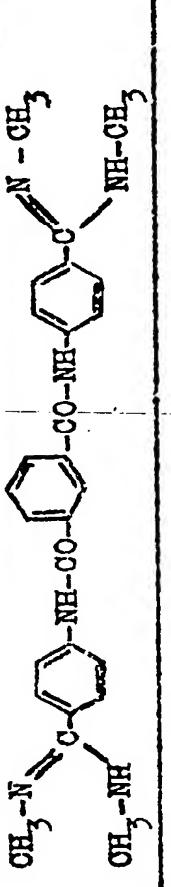
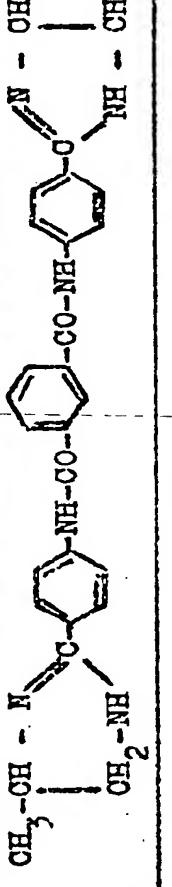
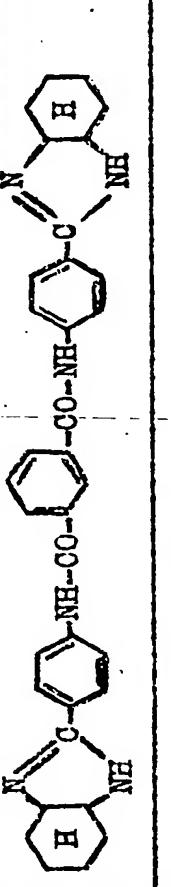
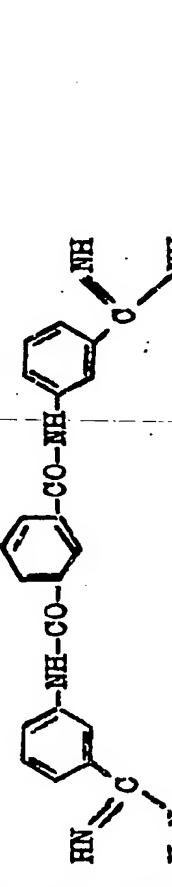
Tabelle I (Fortsetzung)

66	1		Dihydrochlorid ab 340°C Brau- färbung
67	1		Dihydrochlorid 410°C *
68	2		Dihydrochlorid 360°C *
69	2		Dihydrochlorid 208-210°C
70	2		Dihydrochlorid ~300°C *
71	2		Dihydrochlorid ~300°C

Tabelle I (Fortsetzung)

			- 25 -	
72	2	Base 270°C *		
73	2	Dihydrochlorid 308-312°C		
74	2	Dihydrochlorid 375°C *		
75	2	Dihydrochlorid wurd. Glasig bei 230°C; 260°C *		
76	2	Dihydrochlorid 320°C		

Tabelle I (Fortsetzung)

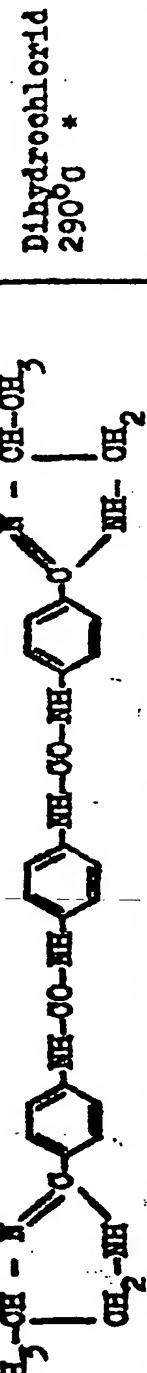
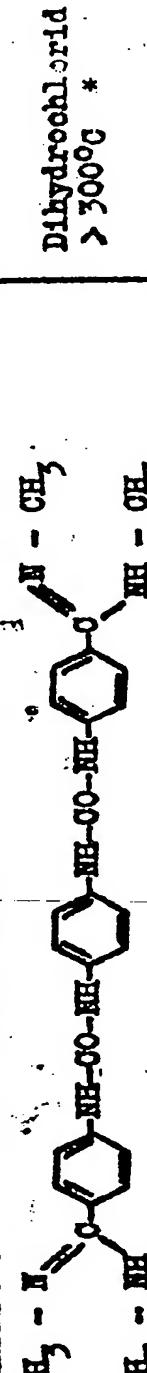
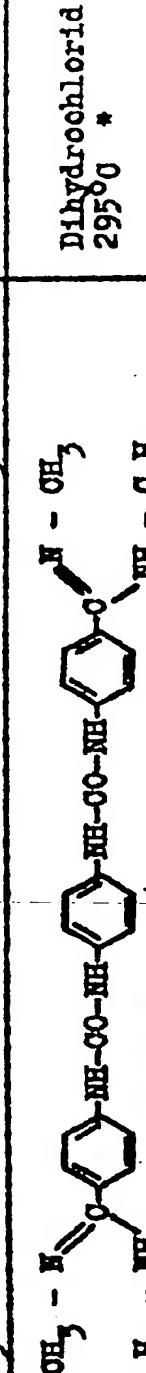
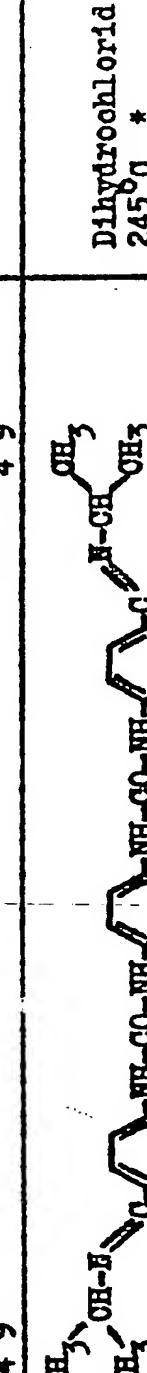
77	2		Dihydrochlorid 400 °C *
78	2		Dihydrochlorid 330 °C *
79	2		Dihydrochlorid 355-362 °C *
80	2		Dihydrochlorid 265 °C (glasig)
81	2		Dihydrochlorid 310 °C
82	2		Dihydrochlorid 242 °C

ORIGINAL INSPECTED

809805 / 1087

83	2		Dihydrochlorid 140° / 220° C *
84	2		Dihydrochlorid 352° C *
85	2		Dihydrochlorid 210° C *
86	2		Dage 260° C *
87	1		Dihydrochlorid ~310° C *
88	2		Dihydrochlorid ~315° C *
89	4		Dihydrochlorid 362° C *

Tabelle I (Fortsetzung)

90	4		Dihydrochlorid 2900 *  2900 *  2900 *
91	5		Dihydrochlorid > 3000 *  > 3000 *  > 3000 *
92	5		Dihydrochlorid 2950 *  2950 *  2950 *
93	5		Dihydrochlorid 2450 *  2450 *  2450 *
94	5		Dihydrochlorid 3650 *  3650 *  3650 *

95	4		Dihydrochlorid 255°C *
96	4		Base 220°C *
97	4		Dihydrochlorid 285°C *
98	5		Dihydrochlorid 220°C *
99	4		Dihydrochlorid 275°C *
100	4		Tetrahydrochlorid 295°C *
101	4		Base 205°C

809805 / 1087

ORIGINAL INSPECTED

tabelle I (Fortsetzung)

1445186

		Dihydrochlorid 302°C				
102	4		Basis 250°C *			
103	4		Basis 195°C *			
104	4		Trihydrochlorid 300°C			
105	1		Trihydrochlorid 285°C			
106	1		Diformiat 400°C *			
107	1					

809805/1087

Tabelle I (Fortsetzung)

108	1		Diformiat 395°C *
109	2		Dihydrochlorid 300°C *
110	2		Dihydrochlorid 300°C *
111	2		Dihydrochlorid 280°C *
112	2		Tetrahydrochlorid 330°C *
113	2		Tetrahydrochlorid 360°C *

1445186

Tabelle I (Fortsetzung)

114	2 4	Im	Base ~370°C *	Im	
				Im	Im
115	1	Im-NH-CO-Im	Base 380°C	CO-NH-Im	CO-NH-Im
116	1	Im-NH-CO-Im	Tetrahydrochlorid 300°C *	CO-NH-Im	CO-NH-Im
117	2 4	Im-NH-CO-Im	Base ~330°C *	CO-NH-Im	CO-NH-Im

ORIGINAL INSPECTED

809805/1087

9 80011 1 7445186

Seep, \* Würter Zersetzung

Bei- spiel	herge- stellt gemäss Beisp.	Pro- dukt	Im =	$\left. \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{N} \\ \parallel \\ \text{C} - \\   \\ \text{CH}_2 - \text{NH} \end{array} \right\}$	Sap.	* unter Zersetzung
118	1			$\left. \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{N} \\ \parallel \\ \text{C} - \\   \\ \text{CH}_2 - \text{NH} \end{array} \right\}$	Base 300°C *	Dihydrochlorid 313 - 317°C
119	1			$\left. \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CO} - \text{C}_6\text{H}_3\text{Im} \end{array} \right\}$		
120	1			$\left. \begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CO} - \text{C}_6\text{H}_3\text{Im} \end{array} \right\}$		
121	1			$\left. \begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CO} - \text{C}_6\text{H}_3\text{Im} \end{array} \right\}$		
122	1			$\left. \begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CO} - \text{C}_6\text{H}_3\text{Im} \end{array} \right\}$		
123	1			$\left. \begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CO} - \text{C}_6\text{H}_3\text{Im} \end{array} \right\}$		Base >300°C

809805/1087

1445186

## Tabelle I (Fortsetzung)

124	1		Base 305-308°C *	
125	2		Dihydrochlorid 2330°C	
126	2		Base ca. 340°C	
127	2		Base ca. 320°C	
128	2		Base 250°C	
129	2		Dihydrochlorid 315°C *	
130	2		Base 318°C	

809805 / 1087

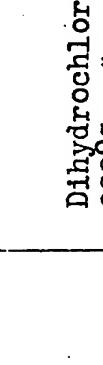
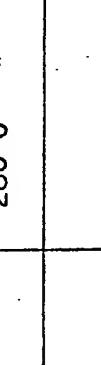
ORIGINAL INSPECTED

Tabelle I (Fortsetzung)

131	2	<chem>CC1=NC(C=C1)-Nc2ccc(cc2)-C(=O)Nc3ccc(cc3)-C(=O)Nc4ccc(cc4)-C(=O)N(C(C)C)C(C)C</chem>	Dihydrochlorid 335°C
132	2	<chem>CC1=NC(C=C1)-Nc2ccc(cc2)-C(=O)Nc3ccc(cc3)-C(=O)Nc4ccc(cc4)-C(=O)N(C(C)C)C(C)C</chem> Cl	Base 330°C
133	2	<chem>CC1=NC(C=C1)-Nc2ccc(cc2)-C(=O)Nc3ccc(cc3)-C(=O)Nc4ccc(cc4)-C(=O)N(C(C)C)C(C)C</chem> NO2	Base 270°C
134	2	<chem>CC1=NC(C=C1)-Nc2ccc(cc2)-C(=O)Nc3ccc(cc3)-C(=O)Nc4ccc(cc4)-C(=O)N(C(C)C)C(C)C</chem> CH3	Base 271°C
135	2	<chem>CC1=NC(C=C1)-Nc2ccc(cc2)-C(=O)Nc3ccc(cc3)-C(=O)Nc4ccc(cc4)-C(=O)N(C(C)C)C(C)C</chem> OH	Base 320°C

809805 / 1087 ORIGINAL INSPECTED

Tabelle I (Fortsetzung)

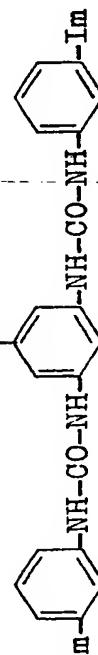
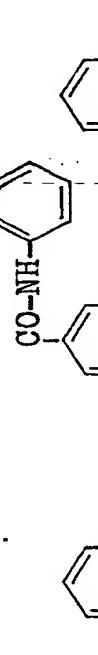
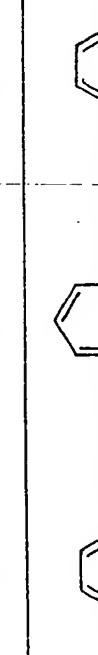
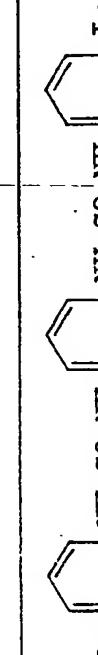
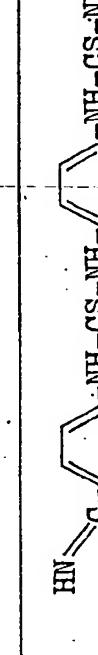
136	1		Dihydrochlorid 288°C
137	1		Dihydrochlorid * 280°C
138	1		Dihydrochlorid * 260°C
139	2		Dihydrochlorid * >330°C
140	1		Base ca. 360°C
141	1		Base 242-246°C

809805/1087

142	1		Base 256°C
143	1		Dihydrochlorid 350°C *
144	1		Dihydrochlorid 265°C *
145	1		Dihydrochlorid 310°C *
146	1		Dihydrochlorid 300°C *
147	3		Base 240°C *
148	4		Dihydrochlorid 265-270°C
149	4		Dihydrochlorid 284°C *

1445186

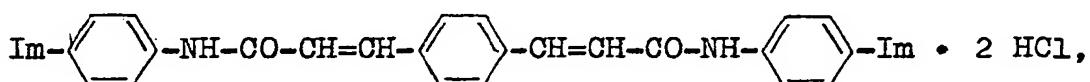
Tabelle I (Fortsetzung)

150	4		COOH	Dihydrochlorid 240-250°C
151	4		CO-NH- -NH-CO-NH- -NH-CO-NH- -Im	Dihydrochlorid 255°C *
152	4		NH-CO-NH- -NH-CO-NH- -NH-CO-NH- -Im	Dihydrochlorid 245°C *
153	4		NH-CO-NH- -NH-CO-NH- -NH-CO-NH- -Im	Dihydrochlorid 250°C *
154	5		NH-CO-NH- -NH-CO-NH- -NH-CO-NH- -NH-CH <sub>3</sub>	Base 190°C

809805/1087

Beispiel 155

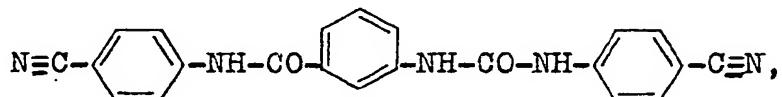
Eine Mischung von 10 Millimol p-Phenyl-diacrylsäure und 22 Millimol p-Aminophenyl-imidazolin-Dihydrochlorid werden in einem Gemisch aus 100 ml Dimethylformamid und 100 ml Pyridin mit 40 Millimol Cyclohexyl-carbodiimid versetzt und auf dem Wasserbad erwärmt, bis die Abscheidung des Reaktionsproduktes beendet ist, was etwa 8 Stunden dauert. Dann filtriert man das Reaktionsgemisch heiss, wäscht den auf dem Filter verbleibenden Feststoff mit heissem Dimethylformamid und trocknet. Man erhält in einer Ausbeute von 98% der Theorie das Dihydrochlorid der Formel



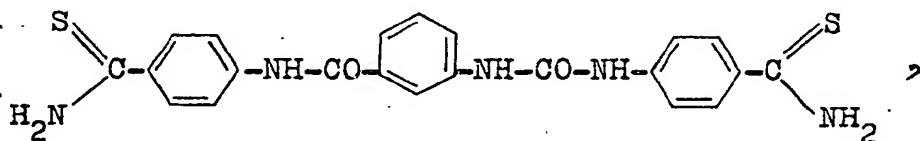
Schmelzpunkt >300°C.

Beispiel 156

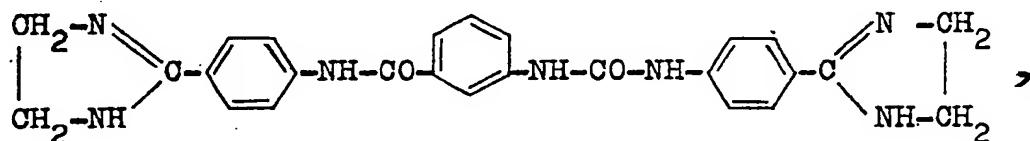
4 g eines Dinitrils der Formel



welches durch Umsetzen von m-Aminobenzoyl-p'-cyananilin mit p-Cyanphenylisocyanat erhalten wurde, werden in einem Gemisch aus 50 ml Dimethylformamid und 10 ml Piperidin suspendiert. In die Suspension wird während 30 Minuten ein mässiger Strom von Schwefelwasserstoff eingeleitet. Darauf giesst man das Reaktionsgemisch in Wasser, filtriert zur Abtrennung des ausgeschiedenen Produktes und wäscht dieses mit Wasser, verdünnter Essigsäure und nochmals mit Wasser. Man erhält 5 g eines Dithioamids der Formel



Schmelzpunkt 242°C. Dieses Zwischenprodukt wird mit 30 g Aethylendiamin vermischt und 2 Stunden auf dem Dampfbad erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit dem gleichen Volumen Aethanol und filtriert zur Abtrennung des ausgeschiedenen Feststoffes. Zur Reinigung löst man diesen in verdünnter Essigsäure, behandelt in der Wärme mit Kohle, filtriert von der Kohle ab und lässt das klare Filtrat in überschüssige 25%ige Ammoniaklösung einfließen. Das ausgeschiedene Produkt wird durch Filtrieren abgetrennt und mit Wasser gewaschen. Man erhält so 4,5 g einer Base der Formel



Schmelzpunkt 295°C (Zersetzung).

In gleicher Weise wie in den vorstehenden Beispielen erhält man aus den entsprechenden Ausgangsstoffen die in der nachfolgenden Tabelle Ia angegebenen Produkte.

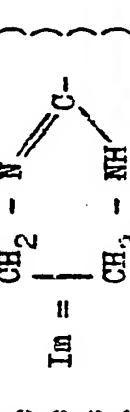
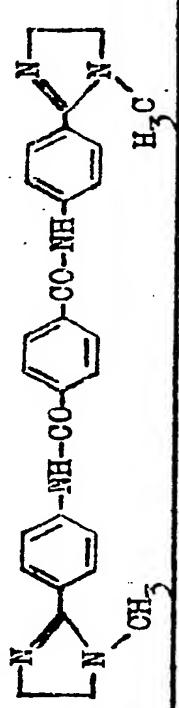
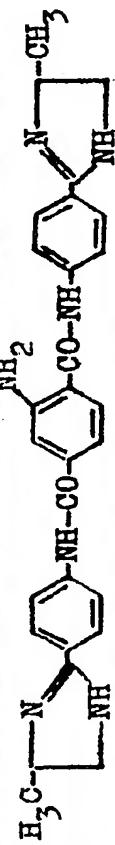
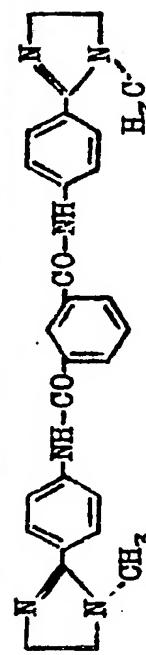
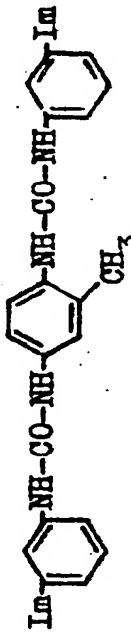
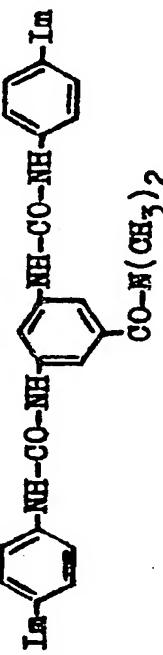
Bei- spiel	herge- stellt gemäß Beisp.	Produkt	$\left\{ \begin{array}{c} \text{Im} = \text{CH}_2 - \text{N} = \text{C}^- \\ \text{Im} = \text{CH}_2 - \text{NH} \end{array} \right\}$	Smp. * unter Zersetzung
157	155		$\text{CH}_2 - \text{N} = \text{C}^-$ $\text{CH}_2 - \text{NH}$	Dihydrochlorid >300°C
158	155		$\text{CH}_3 - \text{N} = \text{C}^-$ $\text{CH}_3 - \text{NH}'$	Dihydrochlorid >300°C
159	155		$\text{CH}_3 - \text{N} = \text{C}^-$ $\text{H}_2\text{N}'$	Dihydrochlorid >300°C
160	155		$\text{CH}_3 - \text{N} = \text{C}^-$ $\text{H}_2\text{N}'$	Dihydrochlorid >300°C
161	155		$\text{CH}_3 - \text{N} = \text{C}^-$ $\text{CH}_3 - \text{NH}'$	Dihydrochlorid >300°C
162	156		$\text{Im}$	Base 330°C *
163	156		$\text{Im}$	Dihydrochlorid 320-330°C *

1445186

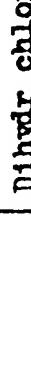
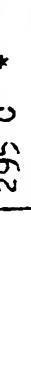
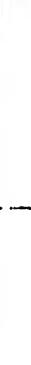
Tabolle Ia (Fortsetzung)

164	156		Dihydrochlorid 295°C *
-----	-----	---	---------------------------

809805/1087

Bei- spiel herge- stellt gebräss Beisp.	Pro- dukt	Im = 	Smp. * unter Z :
165	1		Base > 400 °C *
166	1		Dihydrochlor. 298 °C *
167	2		Dihydrochlor. 365 °C *
168	2		Dihydrochlor. 275 °C *
169	4		Dihydrochlor. 255 °C *
170	4		Dihydrochlor. 292 °C *

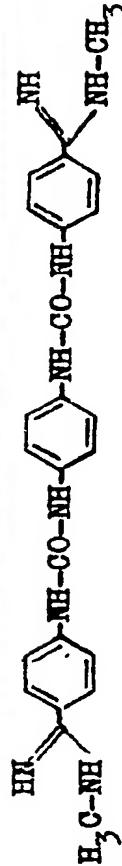
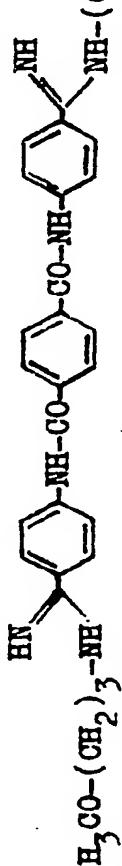
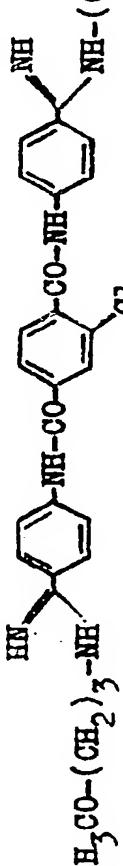
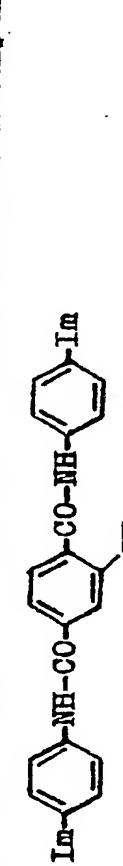
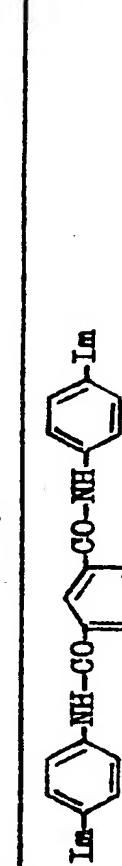
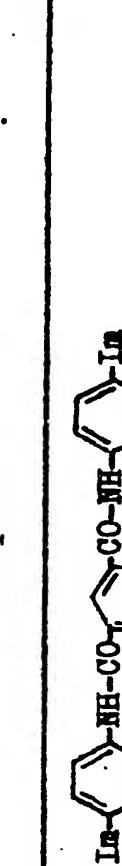
मालबाला ता. (पॉर्ट्स.)

171	156		Dihydrochlorid 290 °C *
172	155		Dihydrochlorid 352 °C *
173	4		Dihydrochlorid 280 °C *
174	4		Dihydrochlorid 295 °C *
175	4		Dihydrochlorid 245 °C *
176	4		Dihydrochlorid 255 °C *
177	4		Dihydrochlorid 268 °C *
178	155		Dihydrochlorid 300 °C *

809805/1087

Tabelle 18 (Fortse.)

1445186

179	5		Dihydrochlorid 310°C *
180	2		Dihydrochlorid 308°C *
181	2		Dihydrochlorid 280°C *
182	2		Base 290-295°C
183	2		Base >300°C *
184	2		Base 287°C *
185	2		Base >360°C *

809805/1087

T a b e l l e Ia (Forts.)

1445186

186	2		Dihydrochlorid 341°0 *
187	2		Dihydrochlorid 320°0 *
188	2		Base > 380°0
189	1		Dihydrochlorid 355°0 *
190	3		Dihydrochlorid 330-335°0 *
191	4		Dihydrochlorid 284°0 *
192	2		

809805/1087

ORIGINAL INSPECTED

193	4		Dihydrochlorid 265°C
194	4		Dihydrochlorid 265°C *
195	4		Dihydrochlorid 360°C *
196	4		Dihydrochlorid 325°C *
197	4		Dihydrochlorid 245°C
198	4		Dihydrochlorid 370°C
199	4		Dihydrochlorid 265°C

809805/1087

ORIGINAL INSPECTED

Tabelle Ia (Forts.)

1445186

200	4		Dihydrochlorid 280 °C
201	1		Dihydrochlorid 350 °C
202	4		Dihydrochlorid 285 °C
203	4		Dihydrochlorid 280 °C *
204	4		Dihydrochlorid 335 °C *
205	4		Dihydrochlorid 310 °C *
206	4		Dihydrochlorid 295 °C *

809805 / 1087

207	4		Dihydrochlorid 280 °C *
208	2		Dihydrochlorid 350 °C *
209	4		Dihydrochlorid 300 °C
210	4		Dihydrochlorid 330 °C *
211	2		Dihydrochlorid 320 °C *
212	4		Dihydrochlorid 255 °C *
213	4		Dihydrochlorid 300 °C *

889805/1087

ORIGINAL INSPECTED

Tabelle Ia (Fortu.)

1445186

214	4		Dihydrochlorid 354°C *
215	4		Dihydrochlorid 328°C *
216	4		Base 330°C *
217	3		Dihydrochlorid 293-295°C
218	3		Dihydrochlorid 308-310°C
219	3		Dioxalat 186-188°C/267-270°C *
220	3		Dihydrochlorid 275-280°C *
221	4		Dihydrochlorid 300°C

609805/1087

ORIGINAL INSPECTED

222	5		Base Dihydrochlorid >300°C *
223	4		Base Dihydrochlorid >300°C *
224	4		Base 280°C
225	1		Base Dihydrochlorid 306°C *
226	158		Base Dihydrochlorid 220°C *
227	1		Base 290°C
228	1		Base 300°C *
229	1		Base 325°C *

1445186

Tabelle Ia (Forts.)

			Dihydrochlorid 310°C *					
230	1	C1						
231	1			Base 315°C *				
232	1			Base 285°C				
233	1			Base 330°C *				
234	1			Base >350°C *				
235	1			Base 360°C				
236	1			Base >360°C *				
237	1			Dihydrochlorid 290°C				

809805 / 1087

ORIGINAL INSPECTED

Tabelle Ia (Forts.)

1445186

238	2		Dihydrochlorid 330°C
239	2		Dihydrochlorid 348°C
240	1		Dihydrochlorid 304°C
241	2		Dihydrochlorid 348°C
242	2		Dihydrochlorid 230°C
243	1		Dihydrochlorid 317°C

809805/1087

ORIGINAL UNPAGED

244	2		2,5-Hydrochlorid 347°C
245	1		Dihydrochlorid 370°C
246	2		Dihydrochlorid 310°C
247	2		Dihydrochlorid 280°C
248	2		Dihydrochlorid 286°C
249	5		Dihydrochlorid 295°C

809805/1087

ORIGINAL SELECTED

Tabelle Ia (Forts.)

250	5		Dihydrochlorid 286°C
251	1		Base > 360°C
252	2		Dihydrochlorid 307°C
253	2		Dihydrochlorid 354°C
254	2		Dihydrochlorid 302°C
255	2		Dihydrochlorid 313°C

809805 / 1087

ORIGINAL UNEDITED

## Tabelle 10 (Fortsc.)

256	5		Dihydrochlorid 270°C *
257	5		Dihydrochlorid 280°C *
258	2		Dihydrochlorid 340°C
259	5		Dihydrochlorid 320°C *
260	5		Dihydrochlorid 320°C *
261	5		Dihydrochlorid 265°C *

809805/1087

ORIGINAL INSPECTED

Tabelle Ia (Forts.)

262	5		Dihydrochlorid 230°C *
263	5		Dihydrochlorid 280°C *
264	5		Dihydrochlorid 260°C *
265	5		Dihydrochlorid 300°C *
266	2		Dihydrochlorid ab 330°C *
267	2		Dihydrochlorid 345°C *
268	5		Dihydrochlorid 330°C

009605/1087

1445186

Tabelle Ia (Port..)

269	5	$\text{H}_7\text{C}_3\text{-N} \begin{cases} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{H}_2\text{N} \end{cases}$	Dihydrochlorid 300°C *
270	2	$\text{H}_7\text{C}_3\text{-N} \begin{cases} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{CO} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{H}_2\text{N} \end{cases}$	Dihydrochlorid 340°C *
271	2	$\text{H}_5\text{C}_2\text{-N} \begin{cases} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{H}_2\text{N} \end{cases}$	Dihydrochlorid ab 330°C *
272	5	$\text{H}_5\text{C}_2\text{-N} \begin{cases} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{H}_2\text{N} \end{cases}$	Dihydrochlorid >340°C *

809805/1087

ORIGINAL INFFECTED

In der folgenden Tabelle II sind Angaben über die tuberkulostatische bzw. cancerostatische Wirkung erfindungsgemäß erhältlicher Produkte zusammengestellt.

Die tuberkulostatische Wirkung wurde *in vitro* bestimmt durch Messung der niedrigsten molaren Konzentration (Molekulargewicht in mg/ml) des Wirkstoffes, welche eben noch das Wachstum von *Mycobacterium tuberculosis* zu hemmen vermag. Die in der zweiten Kolonne angegebenen Werte entsprechen dem negativen Logarithmus dieser geringsten molaren Hemmungskonzentration.

Die cancerostatische Wirkung wurde an Mäusen bestimmt, in welchen künstlich verschiedene Krebsarten hervorgerufen worden waren.

Bei leukämisch gemachten Mäusen (Leukämie 121.0\*) wurde die Überlebenszeit der mit einem erfindungsgemäß erhaltenen Produkt behandelten Tiere gegenüber unbehandelten Kontrolltieren bestimmt, wobei die durchschnittliche Überlebenszeit der Kontrollen zu 100 % gesetzt wurde. Zum Beispiel bedeutet eine mit der angegebenen Dosis erreichte Überlebenszeit von 200 %, dass die behandelten Leukämie-Tiere doppelt so lang überlebten wie die unbehandelten.

An soliden Tumoren, deren Typus in der dritten Kolonne von rechts angegeben ist, wurden Adenocarcinom 755\* (= Ca), Ehrlich Ascites\* (= EA) und Sarcom 180\* (= Sa) untersucht. Hier wurde das Gewicht der Tumoren von mit erfindungsgemäß erhaltenen Produkten behandelt in Tieren mit dem Tumorgewicht von unbehandelten Tieren verglichen, wobei letzteres zu 100 % gesetzt wurde. Eine in der Kolonne rechts angegebene Gewichtsreduktion auf z.B. 27 % bedeutet also, dass das Gewicht der Tumoren behandelter Mäuse lediglich 27 % desjenigen bei den Kontrollen ausmachte.

\* Die Angaben beziehen sich auf das beim CCNSC b nützte Klassierungssystem

BAD ORIGINAL

Tabelle II

Produkt Gesamtes Beispiel	Tuberkulo- statische Wirkung	Gangröstatische Wirkung			Geblaktsre- aktion %
		Loridate	Solide Krebsarten	Dosis 1. P. kg/Tag	
1 (2 HCl)	9,5	25	330		
1 (Base)		30	200		
2 (2 HCl)	5,5	25	330		
2 (Base)		30	200		
4	4,3	165	196		
5	6,1				
7	4,3	15	142		
8		15	219		
13				Ca Sb	2,7 6
14	5,0				27 39
16	5,5	22	125	Ca	45
18		15	270		40
19		30	320		
20	5,6	5,5	250		
21	5,8	10	350		
22	6,6	20	400		

809805 / 1087

1445186

- 64 -

Produkt genäss Beispiel	Cancerostatische Wirkung		Solide Krebsarten				
	Tuberkulo- se & Leuke- mie	Leukämie	Dosis i.p. mg/Kg/Tag	Überlebens- zeit, %	Typus	Dosis i.p. mg/kg/Tag	Gewichtsre- duktion %
23					Ca	30	68
24							
25	6,8	250		140			
26	6,8						
27	6,0						
28	6,2						
29	5,2						
30	6,0						
32	5,5	30		380			
33		30		367	Ca	120	37
34	5,7	315		250			
35	6,1	250		170			
36	5,4						
37	6,8						
40	5,2						
41	5,1						

FAD ORIGINAL

809805 / 1087

Porte, Tabelle II

Produkt zum Beispiel	Tuberkulo- statische Wirkung	Cancerostatische Wirkung			Solide Krebsart n	Gewichtsre- duktion %
		Leukämie	Dosis i. p. mg/kg/Tag	Überlebens- zeit %		
42	6,3	60		175		
44	6,0	110		175		
46	5,7					
48		120		140		
50	5,2					
51	6,6				Se	150
52	5,8					48
53	5,0					
54	6,8	5		300		
55	5,7	30		180		
56	6,0					
57	6,0					
59	6,0	15		200		
60	7,0	1		200		
61	7,0	3		155		
62	7,0	8		175		

Produkt gemäß Beispiel	Tuberkulo- statisch Wirkung	Cancerostatische Wirkung			
		Dosis i.p. mg/kg/Tag	Leukämie Überlebens- zeit %	Typus	Dosis i.p. mg/kg/Tag
63	7,3				
64	7,0				
65	4,8				
67	6,8	21			
69	7,4				
72	7,0				
75	5,8				
77	5,8				
78	5,0				
79	5,6				
81				Ca	120
82		4,0			
83		6,1			
84				15	160
85		6,4			
90		6,3			
					59

809805 / 1087

Fortsc. Tabelle II

- 67 -

1445186

Produkt Nummer Beispiel	Tuberkulo- statische Wirkung	Cancerostatische Wirkung			Typus	Dosis i. p. mg/kg/Tag	Gewichtsre- duktion %
		Leukemie	Dosis i. p. mg/kg/Tag	Überlebens- zeit %			
92	6,5						
94					8a	125	62
95		330	360				
97	5,8	74	280				
99		25	160				
101	5,8						
102	5,2						
103	6,0						
104	5,8						
105	4,8						
106	6,6	60	140				
107							
108							
109							
110	6,8	100	390				
					8a	75	45
					Ca	70	24

809805 / 1087

SAD ORIGINAL

1445186

Produkt Genfiss Schädel	Tuberkulo- statische Wirkung	Cancerostatische Wirkung			
		Leukämie	Tuberkulose- zeit 50	Typus	Dosis i. p. kg/kg/Tag
Dosis 1. D. 25/mg/kg	5,7	TA	0,6	65	
		70	219		
		60	275		
		50	266		
		50	193		
		30	191		
		7,2	50		
		6,8			
		6,0			
		7,1			
		6,7			
		6,9			
		7,2			

ORIGINAL INSPECTED

803805 1087

Porta. Tabelle II

Produkt gewünschtes Beispiel	Tuberkulo- sestatische Wirkung	Cancerostatische Wirkung				
		Leukämie	Überlebens- zeit %	Solide Krebsarten		
		Dosis i. p. mg/kg/Tag		Typus	Dosis i. p. mg/kg/Tag	Deviationsre- aktion %
135	5,5					
136	6,0					
137	7,3	15	271			
138	5,3					
139	6,4	3,7	306			
140	7,0	7,5	148			
141	6,0					
142	6,2					
143	5,3	30	177			
145	5,4					
146				240	254	
151	5,5					
156	6,0					
158	7,2					
159	5,5	50	233			

809805/1087

Produkt gemäß Beispiel	Tuberkulo- statische Wirkung	Cancerostatische Wirkung			Schilige Krebsarten
		Dosis in g. P. Nr. 123456789 Nr. 123456789	Dosis in g. P. Nr. 123456789 Nr. 123456789	Dosis in g. P. Nr. 123456789 Nr. 123456789	
160	6,0	120	170		
161	5,9	120	170		
162	5,6	60	210		
163	5,9	120	210		
164	5,6	30	120		
165	5,6	30	120		
166	6,7	15	45		
167	6,5	7,5	30		
168	5,6	60	210		
169	6,2	480	152		
170	4,7	60	210		
171	6,9	15	57		
172	6,9	7,5	30		
173	5,5	6	210		
174	6,0	50	157		
175	5,9	21	286		
176	6,5	8	286		
177	5,6	18	202		

809805/1087

1445186

Produkt gemäß Beispiel	Tuberkulo- statische Wirkung	Cancerostatische Wirkung			
		Leukämie	Überlebens- zeit %	Typus	Dosis 1. P. mg/kg/Tag
178	5,6	60	189		
179		120	205		
180	7,0	6	269		
181	6,6	7,5	171		
182		60	196		
183		150	241		
184		180	256		
185		45	291		
186	7,0	7,0	204		
187	7,0	7,0	238		
188	7,4				
189	6,4				
192		135	480		
193	6,5				
194	6,1				
197	6,5				
198	4,7				

BAD ORIGINAL

809805/1087

Produkt genäss Beispiel	Tuberkulo- statische Wirkung	Cancerostatische Wirkung			Solide Krebsarten		
		Leukämie	Dosis I. P. mg/kg/Tag	Überlebens- zeit %			
199	4,0	250		151			
200	6,2						
201	5,9						
202	5,7						
203	5,4						
204	5,2						
205	4,9						
206	5,1						
207	5,3						
208	6,2						
209	5,1						
210	6,2						
211	5,1						
221	6,4	30		132			
223	6,9	4,5		143			
224	5,2						
225							
					3a	125	44

809805/1087

Produkt Beispiel	Wirkung gemäss Beispiel	Cancerostatische Wirkung			Typus	Dosis 1.p. mg/kg/Tag	Gewichtsre- duktion %
		lebende Tiere	Dosis 1.p. mg/kg/Tag	Überlebens- zeit %			
226	4,9	15	150				
230	5,2						
233	6,7						
235	6,1						
236	6,2						
238	5,0						
239	6,3						
240	6,2						
241	6,2						
242	6,8						
243	5,8						
244	5,4						
245	6,0						
246	6,4						
247	6,4						
248	7,3						
249	6,6						

BAD ORIGINAL

809805/1087

1445186

Produkt Beispiel	Tuberkulose- säurestatische Wirkung		Gegenwärtige Tuberkulose- Wirkung		TYPUS	Dosis 1. p. mg/kg/Tag	Dosis 2. p. mg/kg/Tag	Deviation % duration %	Sollte Keimbesserung sein?
	Genäss	Wirkung	Dosis 1. p. mg/kg/Tag	Ueberlebens- zeit %					
250		6,8							
252		5,2							
253		6,5							
254		7,0							
255		6,3							
256		6,3							
257		6,5							
258		7,2							
259		6,3							
260		6,0							
261		6,4							
262		5,7							
263		6,7							
264		5,4							
265		6,1					5	148	
266		7,0					15	142	

809805/1087

1445186

1. Juli 1963  
BFB-FE/GO

- 75 -

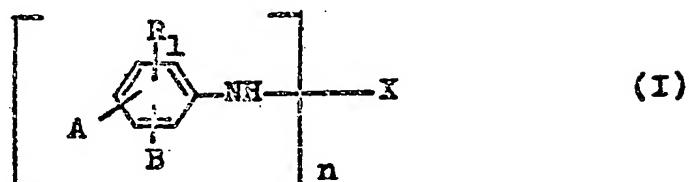
Forts. Tabelle II

Produkt gemäß Beispiel	Tuberkulo- statische Wirkung	Cancerostatische Wirkung				Solide Krebsarten
		Dosis i.p. mg/kg/Tag	Überlebens- zeit %	Typus	Dosis i.p. mg/kg/Tag	
267	7,9					
268	6,3					
269	6,6					
270	7,4					
271	7,9	8	155			
272	6,5					

803805/1087

Patentansprüche

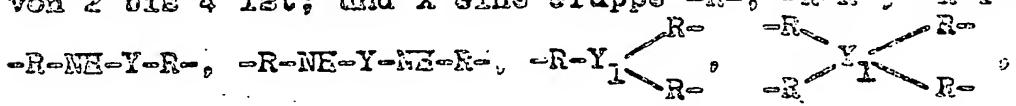
## 1. Mehrbasische Verbindungen gemäß Formel I:



sowie Salze davon, wobei  $R_1$  ein Wasserstoff- oder Halogenatom, eine Trifluormethyl-, Hydroxy-, Nitro-, Amino oder Acetamino-Gruppe oder eine 1 bis 3 C-Atome enthaltende Alkyl-, Alkoxy- oder Alkylmercapto-Gruppe bedeutet; A eine direkt oder über ein Zwischenglied  $-\text{NH}-$ ,  $-\text{CH}_2-$  oder  $-\text{NH}-\text{CO}-$  (wobei A an Stickstoff liegt) mit dem Kern verknüpfte Gruppe



darstellt, in welcher  $R_2$  und  $R_3$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoffatome, Pyridyl- oder Pyrimidylgruppen, gerade oder verzweigte Alkyl-, Alkenyl-, Cycloalkyl- oder Hydroxylalkylgruppen mit höchstens 7 C-Atomen oder gerade oder verzweigte Phenylalkylgruppen mit höchstens 10 C-Atomen bedeuten, wobei in den Alkyl-, Alkenyl- oder Phenylalkylgruppen eine Methylen-Gruppe ausser derjenigen in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff ersetzt sein kann durch  $-\text{O}-$ ,  $-\text{S}-$ ,  $-\text{NE}-$  oder  $-\text{N}(\text{niedriges Alkyl})-$ ; oder in welcher  $R_2$  und  $R_3$  gemeinsam eine Aethylen- oder Propylen-Gruppe darstellen, worin einzelne Wasserstoffatome durch Alkylgruppen mit zusammen höchstens 6 C-Atomen ersetzt sein können, welche auch gemeinsam einen Ring bilden können; und in welcher  $R_4$  Wasserstoff- oder eine Alkylgruppe mit höchstens 6 C-Atomen bedeutet; B eine der Bedeutungen von A oder von  $R_1$  hat; n eine ganze Zahl von 2 bis 4 ist; und X eine Gruppe  $-\text{R}-$ ,  $-\text{R}-\text{R}-$ ,  $-\text{R}-\text{Y}-\text{R}-$ ,  $-\text{R}-\text{NH}-\text{Y}-\text{R}-$ ,  $-\text{R}-\text{NE}-\text{Y}-\text{NE}-\text{R}-$ ,  $-\text{R}-\text{Y}_1$  (where  $\text{Y}_1$  is a bridgehead substituent) or  $-\text{R}-\text{Y}_1$  (where  $\text{Y}_1$  is a bridgehead substituent).



809805 / 1087

$(-R \rightarrow)_m Y_1 - Z - Y_1 \leftarrow (R - \right)_m$  oder  $(R - \overline{NH})_m Y_1 - Z - Y_1 \leftarrow (-NH - R -)_m$  darstellt, in welcher R eine Gruppe  $-CO-$  oder  $-CS-$  ist; Y eine der Bedeutungen von  $Y_1$ ,  $Y_2$ ,  $Y_3$  sowie der Kombinationen  $-Y_1 - Y_3 -$ ,  $-Y_1 - Y_3 - Y_1 -$  und  $-Y_3 - Y_1 - Y_3 -$  hat, wobei  $Y_1$  eine ein- oder zweikernige aromatische Gruppe, die gegebenenfalls durch  $R_5$  und  $R_6$  substituiert ist;  $Y_2$  einen 5-gliedrigen heterocyclischen Ring mit einem O-, S- oder N-Atom als Heteroatom oder einen 6-gliedrigen, gegebenenfalls mit Enzol kondensierten heterocyclischen Ring mit 1 oder 2 N-Atomen als Heteroatomen, zum Beispiel Puran, Thiophen, Pyrrol, Pyridin, Diazine, Chinolin, Chinoxalin, Phthalsazin und Bergloichon; und  $Y_3$  eine Gruppe  $-C \equiv C-$  oder  $-CH=CH-$  bedeuten; Z eine Gruppe  $-N=N-$ ,  $-NH-R-NH-$ ,  $-NH-R-Y-R-NH-$ ,  $-NH-R-NH-Y-NH-R-NH-$ ,  $-NH-R-(CH_2)_p - R-NH-$  oder  $-NH-R-NH-(CH_2)_p - NH-R-NH-$  ist, wobei p eine ganze Zahl von 1 bis 8 bedeutet; m 1 oder 2 ist; und in welcher  $R_5$  und  $R_6$  gleich oder verschieden sind und Wasserstoff- oder Halogenatome, Trifluormethyl-, Hydroxy-, Mercapto-, Amino-, Nitro-, Carboxyl-, Acetyl- oder Carbonsäureamidgruppen, oder schliesslich Alkyl-, Alkoxy-, Acyloxy-, Alkylmercapto-, Alkylamino-, Acylamino- oder Carbonsäureestergruppen mit höchstens 3 untereinander direkt verknüpften C-Atomen bedeuten; mit Ausnahme von Verbindungen, in welchen gleichzeitig X  $-CO-$  bedeutet und alle drei Reste  $R_2$ ,  $R_3$  und  $R_4$  Wasserstoffatome sind.

2. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen entsprechend Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man entweder entsprechende Ausgangsstoffe in an sich bekannter Weise unter Bildung der in den genannten Produkten enthaltenen Amid-, Thioamid-, Harnstoff- oder Thioharnstoffgruppen reagieren lässt, oder

BAD ORIGINAL

dass man Verbindungen gemäss Formel I, welche an Stelle der Reste A und B in A beziehungsweise B überführbare Gruppen aufweisen, in an sich bekannter Weise behandelt zur Umwandlung der genannten Gruppen in die Reste A und B, wobei das Produkt als Base oder in Form eines Salzes mit einer geeigneten anorganischen oder organischen Säure gewonnen wird.

5. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Amin der Formel II:

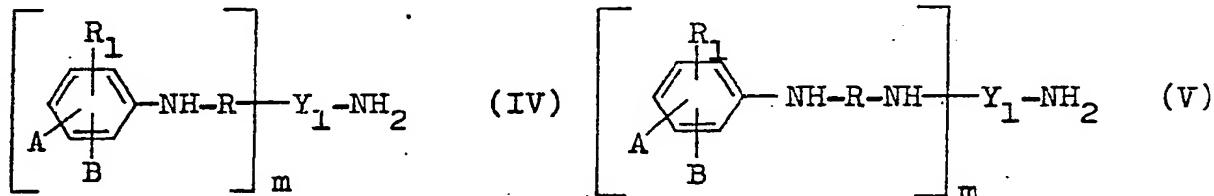


mit einer mehrbasischen Säure der Formel III:



beziehungsweise mit einem reaktionsfähigen Derivat einer solchen, zum Beispiel mit einem Säurehalogenid, einem gemischten Säureanhydrid, wie dem Anhydrid der Ameisensäure, oder mit einem Ester der Säure, insbesondere einem aktivierten Ester, wie Cyanmethylester, umsetzt.

6. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man ein oder zwei Amine der Formeln IV oder V:

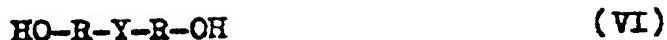


mit einer Dicarbonsäure oder Thiodicarbonsäure der For-

BAD ORIGINAL

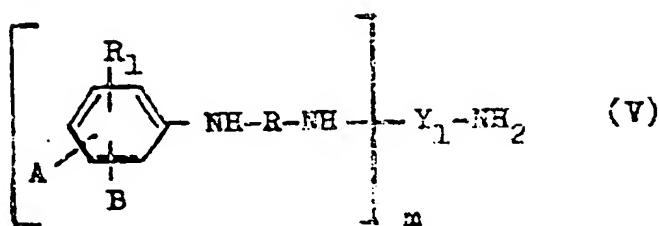
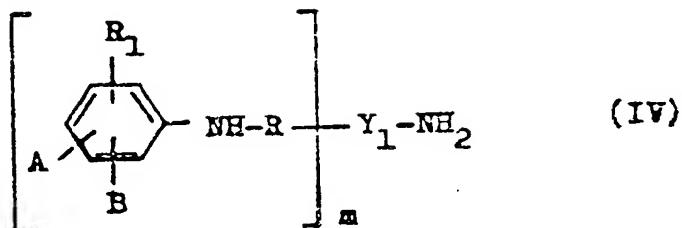
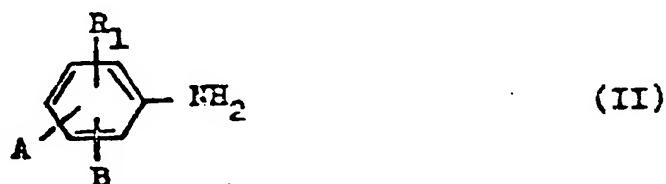
809805/1087

zeln VI oder VII:



beziehungsweise mit einem reaktionsfähigen Derivat einer solchen Säure, zum Beispiel einem Säurehalogenid, einem gemischten Säureanhydrid oder einem vorzugsweise aktivierten Ester, umgesetzt.

5. Verfahren nach Anspruch 2. dadurch gekennzeichnet, dass man ein oder zwei Amine einer der Formeln II, IV oder V:

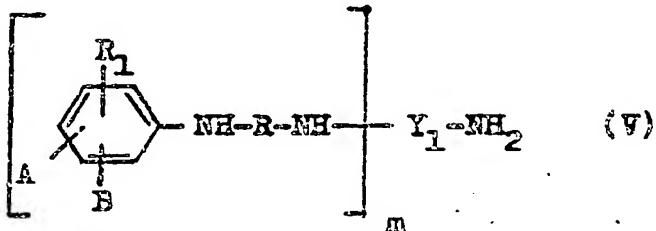
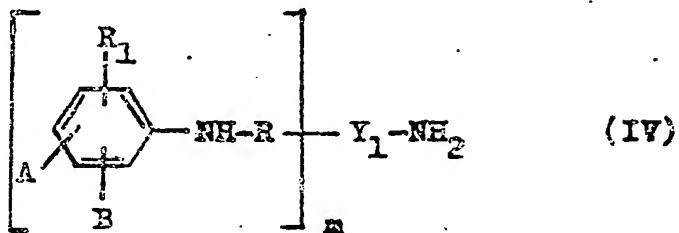
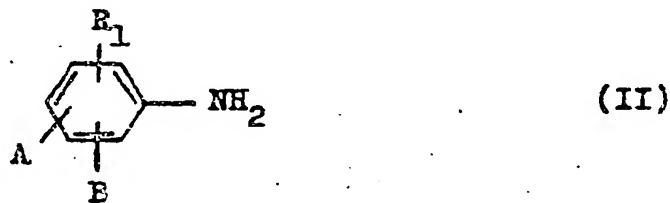


mit Kehlensäure beziehungsweise einem reaktionsfähigen Kohlensäurederivat, wie Phosgen, mit einer entsprechenden Thioverbindung, insbesondere Thiophosgen, oder mit Schwefelkohlenstoff umgesetzt.

~~ORIGINAL~~

809805 / 1087

6. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung einer der Formeln II, IV oder V:



mit einer Verbindung einer der genannten Formeln II, IV oder V, worin aber die Aminogruppe ( $-\text{NH}_2$ ) durch eine Iso-cyanatgruppe ( $-\text{N}=\text{C}=\text{O}$ ) oder durch eine Isothiocyanatgruppe ( $-\text{N}=\text{C}=\text{S}$ ) ersetzt ist, umsetzt.

7. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Diisocyanat oder ein Diisothiocyanat der Formel VIIIA:



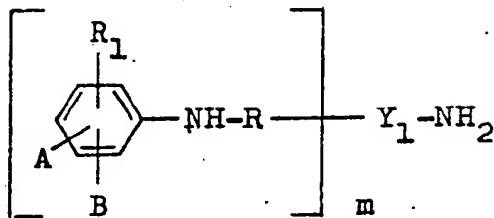
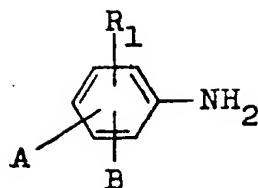
mit einem oder zwei Aminen der Formeln II, IV oder V:

BAD ORIGINAL

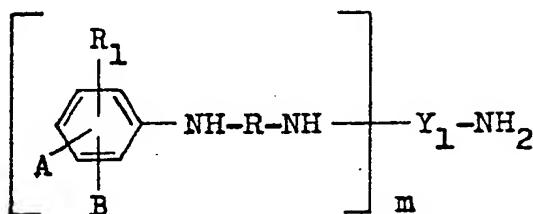
809605/1087

1445186

(II)



(IV)



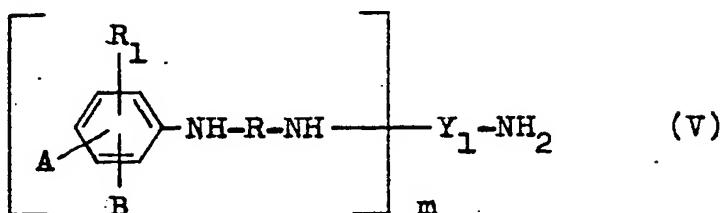
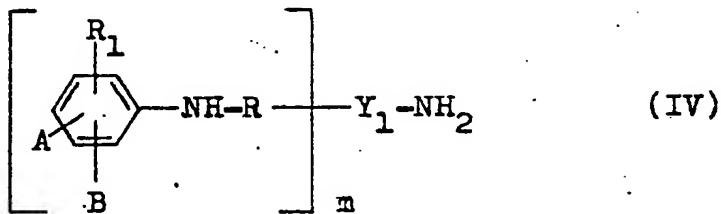
(V)

umgesetzt.

8. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Diisocyanat oder ein Diisothiocyanat der Formel IXA:



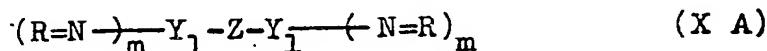
mit einem oder zwei Aminen der Formeln IV oder V:



umgesetzt.

809805/1087

9. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Di- oder Tetraisocyanat beziehungsweise -isothiocyanat der Formel X A:



mit einem oder mehreren Aminen der Formel II:

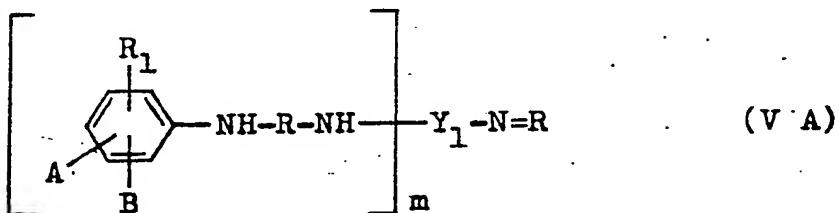
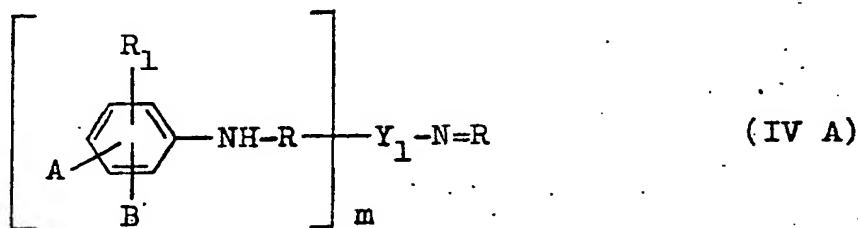
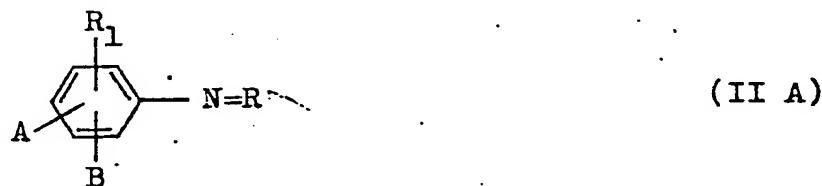


umgesetzt.

10. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Diamin der Formel VIIIB:



mit einem oder zwei Isocyanaten beziehungsweise Isothiocyanaten einer der Formeln II A, IVA oder V A:



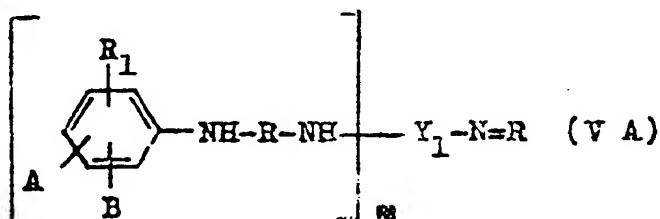
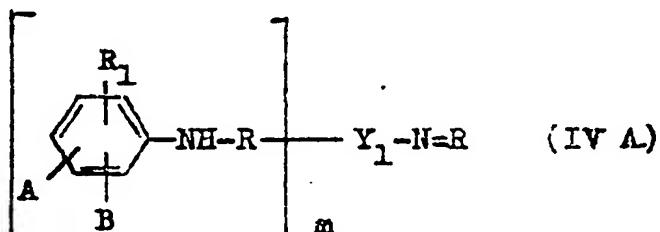
umgesetzt.

809805/1087

11. Erfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Diamin der Form 1 IX B:

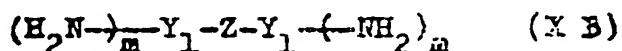


mit einem oder zwei Isocyanaten beziehungsweise Isothiocyanaten einer der Formeln IV A oder V A:



waggetzt

12. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Diamin oder Tetraamin der Formel X B:



mit einem oder mehreren Isocyanaten beziehungswise Isothiocyanaten der Formel II A:



westgt.

~~BAD ORIGINAL~~

809805 / 1087